

VISIT...

LANZAROTE  
*Caliente*.COM

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ  
Федеральное государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Сибирский федеральный университет»

Авторы:

Н.Ю. Васильева, Б.Н. Кузнецов, А.В. Голоунин

## **ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**

Конспект лекций по курсу

Красноярск  
2008

## ЛЕКЦИЯ 1. ВВЕДЕНИЕ

### 1. Предмет органической химии

Органическая химия — это химия соединений углерода. Название «органическая» вводит в заблуждение; оно сохранилось с тех дней, когда химические соединения в зависимости от источника их получения делили на два класса — неорганические и органические. К неорганическим соединениям относили вещества, полученные из минералов, а к органическим — соединения растительного и животного происхождения, т. е. вещества, образующиеся в живых организмах. И действительно, вплоть до 1850 г. Многие химики не сомневались в том, что органические соединения могут образовываться только в живых организмах и, следовательно, их нельзя синтезировать из неорганических веществ.

Соединения, полученные из живых организмов, роднило то, что все они содержали углерод. Даже после того, как выяснилось, что их совсем не обязательно получать из живых организмов, а можно синтезировать в лаборатории, оказалось удобным сохранить название органические, чтобы охарактеризовать эти и подобные им соединения. Такое разделение веществ на органические и неорганические сохранилось и до наших дней.

В настоящее время, несмотря на то, что многие соединения углерода все еще удобнее выделять из растений или животных, большинство из них получают синтетически. В качестве сырья используют иногда такие неорганические соединения, как карбонаты или цианиды, но чаще органические соединения синтезируют из других органических соединений. Существует два огромных природных источника, из которых можно получить простейшие органические соединения: нефть и уголь. (Оба источника являются органическими в старом смысле этого слова, поскольку и уголь и нефть представляют собой продукты разложения растительных и животных организмов.) Эти простейшие органические соединения используются как строительный материал при синтезе более сложных соединений. Что же характерно для соединений углерода, что заставляет рассматривать их отдельно от соединений остальных ста с лишним элементов «периодической системы»? На этот вопрос, вероятно, можно ответить так: число соединений углерода чрезвычайно велико, и их молекулы могут быть очень большими по размеру и сложными по строению.

Число соединений углерода во много раз больше числа соединений, не содержащих углерода. Органические соединения разделены на классы, которые не имеют аналогий среди неорганических соединений.

Известны органические молекулы, содержащие тысячи атомов, но даже в относительно небольших молекулах расположение атомов может быть очень сложным. Одна из основных проблем органической химии — определение расположения атомов в молекулах, т. е. установление строения соединения.

Существует много путей разрушения этих сложных молекул или их перестройки с образованием новых молекул; существует много различных путей присоединения атомов к этим молекулам или замещения одних атомов на другие. Значительная часть органической химии посвящена выяснению вопроса, что это за реакции, как они протекают и как их можно использовать для синтеза требуемых соединений.

Каковы же особенности углерода, позволяющие ему образовывать столь большое число соединений? Атомы углерода могут соединяться друг с другом так, как не могут соединяться атомы никакого другого элемента. Атомы углерода могут образовывать цепи из тысяч атомов или кольца любого размера; цепи и кольца могут иметь разветвления и перекрестные связи. Углеродные атомы, участвующие в образовании этих цепей и колец, могут быть связаны с другими атомами, в основном с водородом, а также с фтором, хлором, бромом, иодом, кислородом, азотом, серой, фосфором и многими другими. Определенное расположение атомов соответствует конкретному соединению, и каждое соединение имеет свои характерные химические и физические свойства. В настоящее время известно около миллиона соединений углерода, и каждый год синтезируются еще тысячи новых. Не удивительно, что изучение химии этих соединений составляет специальную область.

Органическая химия имеет огромное значение для технологии; это химия красителей и лекарственных препаратов, бумаги и чернил, красок и пластиков, бензина и резины; это химия продуктов питания и одежды, которую мы носим. Органическая химия лежит в основе медицины и биологии: живые организмы, кроме воды, состоят в основном из органических соединений, и биологические процессы в конечном счете являются предметом органической химии.

## 2. Теория строения

Основой органической химии является теория строения. Эта теория позволила объединить и систематизировать миллионы фактов о сотнях тысяч индивидуальных соединений. Именно эта теория лучше всего может объяснить эти факты.

Теория строения представляет ряд положений о том, каким образом атомы образуют молекулы. Она имеет дело с порядком связи атомов друг с другом и с электронами, которые удерживают эти атомы вместе. Она связана с формой и размером молекул, образуемых этими атомами, и с тем, как разделены электроны между ними.

Создание теории строения органических соединений связано с именами трех великих химиков второй половины XIX в.: А. С. Купера, Ф. А. Кекуле и А. М. Бутлерова. Решающая роль в создании этой теории принадлежит Александру Михайловичу Бутлерову (1861 г.). Он ввел понятие химического строения (под которым понимал порядок связи атомов в молекуле), устано-

вил, что химическое строение вещества определяет его химические и физические свойства, т. е. объяснил явление изомерии и доказал предсказательную силу своей теории.

Теория строения состоит из следующих положений:

1. В молекулах веществ существует строгая последовательность химического связывания атомов, которая называется химической структурой (строением).

2. Химические свойства вещества определяются природой элементарных составных частей, их количеством и химическим строением.

3. Если у веществ с одинаковым составом и молекулярной массой различное строение, возникает явление изомерии.

4. Так как в конкретных реакциях изменяются только некоторые части молекулы, то исследование строения продукта реакции помогает определить строение исходной молекулы.

5. Химическая природа (реакционная способность) отдельных атомов молекулы меняется в зависимости от окружения, т. е. от того, с какими атомами других элементов они соединены.

Теория Бутлерова дает принципиальную возможность познания геометрии молекулы (микроскопических свойств) через познание химических свойств (макроскопических свойств). Основные положения теории строения сохраняют свое значение и в наши дни.

Структурные формулы в руках химиков стали мощным оружием. Они позволяют делать выводы о химических свойствах соединений, дают возможность систематизировать огромный материал органической химии, предсказать существование неисчислимого количества новых соединений.

### **3. Методы выделения и очистки органических соединений**

При изучении органических веществ химики уже давно столкнулись с существенным вопросом: что считать чистым, индивидуальным органическим веществом и как его получить?

Органические вещества, встречающиеся в природе, а также получающиеся в лабораториях и на химических заводах, обычно представляют собой смеси нескольких органических соединений. Компонентами смеси могут быть и неорганические вещества (соли, вода и др.). Для оценки чистоты вещества выбирают такие физико-химические характеристики, которые меняются в зависимости от степени его чистоты и являются постоянными для чистого индивидуального вещества.

Для характеристики чистоты вещества используют следующие константы и методы: температура плавления, температура кристаллизации, температура кипения, коэффициент преломления света, плотность, данные спектров поглощения (коэффициент интенсивности поглощения в электронных и инфракрасных спектрах), данные спектров ядерного магнитного резонанса

(ЯМР), масс-спектрометрии, хроматографический анализ, люминесцентный анализ и др.

Получить чистое вещество — означает разделить данную смесь веществ на индивидуальные вещества, очистить до желаемой степени чистоты. Здесь необходимо различать две совокупности методов: методы разделения смеси на компоненты, которые еще не являются чистыми, и методы конечной очистки. Сегодня мы знаем методы разделения, которые дают компоненты высокой чистоты: например газовая хроматография, жидкостная хроматография под высоким давлением.

Говоря о чистоте химических веществ, нужно отдавать себе отчет в том, что абсолютно чистое вещество можно представить только теоретически. Абсолютно чистых веществ нет и быть не может. В зависимости от метода очистки вещество содержит определенное количество примесей. Обычными методами очистки можно достичь содержания основного вещества 99,9... 99,95%. Специальными методами глубокой очистки можно уменьшить содержание примесей для органических веществ до  $10^{-3} - 10^{-4} \%$ .

### 3.1. Кристаллизация

Кристаллизация является классическим методом очистки кристаллических веществ. Метод основан на том, что разные вещества имеют разную растворимость в определенном растворителе, причем понижение температуры (за редкими исключениями) приводит к уменьшению растворимости веществ. Фильтрованием горячего раствора отделяют нерастворимые примеси, и после охлаждения вещество выделяется из раствора в виде кристаллов. Повторные перекристаллизации обычно уменьшают количество примесей. Вариантом метода является кристаллизация из расплава. Специальный вариант — зонная плавка — применяется для глубокой очистки веществ.

### 3.2. Возгонка (сублимация)

Многим кристаллическим веществам свойственна способность к возгонке, т. е. к переходу в газовую фазу, минуя жидкую, с последующей кристаллизацией из газовой фазы. Этот метод позволяет отделить сублимирующиеся вещества от не сублимирующихся примесей и разделить смесь веществ с разными температурами сублимации или температурами кристаллизации из газовой фазы (градиентная возгонка). Если вещества возгоняются трудно и при высоких температурах разлагаются, применяют возгонку в вакууме или в высоком вакууме — до 0,0013 Па ( $10^{-5}$  мм рт. ст.). Высоковакуумная возгонка в различных вариантах применяется для глубокой очистки.

### 3.3. Перегонка (дистилляция)

Для многих низкоплавких веществ и большинства жидких хорошим методом очистки является фракционная перегонка при условии, что разница в температурах кипения компонентов смеси достаточно велика и не образуются азеотропные смеси. Селективность (эффективность) фракционной перегонки можно увеличить специальными приспособлениями: дефлегматорами, дистилляционными колоннами и др. Для высококипящих веществ применяется вакуумная перегонка. Вариантом метода является перегонка двухкомпонентных систем, которые при охлаждении расслаиваются, например перегонка с водяным паром.

### 3.4. Хроматография

Методы хроматографического разделения основываются на различной способности веществ адсорбироваться на поверхности сорбента или распределяться между двумя несмешивающимися фазами (жидкость — жидкость, жидкость — газ), из которых одна фаза (жидкая) находится на поверхности сорбента. Поэтому различают разные виды хроматографии, а именно: жидкостную адсорбционную и распределительную хроматографию, газовую хроматографию.

Жидкостная адсорбционная хроматография основана на различной способности веществ сорбироваться на поверхности сорбента и десорбироваться при пропускании растворителя — элюента. В качестве сорбентов применяют оксид алюминия, кремниевую кислоту и диоксид кремния (силикагели), гранулированные полисахариды (например, декстраны) или другие полимеры, которые в растворителе набухают, образуя гранулированный гель (гель-хроматография).

Осуществляют разделение двумя способами: в хроматографических колонках и в тонком слое сорбента (тонкослойная хроматография). Тонкослойную хроматографию проводят следующим образом: на стеклянную пластинку наносят тонкий слой сорбента. Он может быть незакрепленным или закрепленным. На пластинке помещают каплю раствора смеси веществ. Элюент на пластинку поступает через капиллярную щель или же конец пластинки просто погружают в элюент. На пластинке можно наблюдать разделение смеси на компоненты визуально непосредственно после хроматографирования, если вещества окрашены, или после обработки химическим проявителем или же, если разделяемые компоненты способны флуоресцировать, рассматривая пластинку под ультрафиолетовой лампой.

### 3.5. Жидкостная распределительная хроматография

Жидкостная распределительная хроматография является разновидностью адсорбционной хроматографии, в которой сорбент (носитель) покрыт тонкой пленкой какой-то жидкости. Элюентом обычно является растворитель, который не смешивается с жидкостью на сорбенте. При пропускании элюента происходит распределение веществ между жидкой фазой и элюентом. Если сорбентом распределительной хроматографии является бумага (вода сорбирована на целлюлозе), метод называется бумажной хроматографией. Применяются также крахмал и специальные силикагели, обработанные водой. Метод осуществляется в колонке или в тонком слое.

### 3.6. Ионообменная хроматография

В этом методе в качестве сорбента используют специальные материалы — иониты. Иониты представляют собой полимеры с кислотными или основными группами. Эти полимеры в воде не растворяются, а только набухают. Метод применим только для разделения смеси органических кислот или оснований. Вещества на сорбенте связываются химически (солеобразование). В качестве элюентов применяются растворы кислот или оснований с различными рН. Процесс осуществляется в колонках или в тонком слое.

Тонкослойная хроматография является аналитическим методом. Колоночная хроматография применяется в препаративных целях. В последние годы развивается колоночная хроматография под давлением (элюент продавливается через колонку под высоким давлением и состав элюента анализируется в автоматическом режиме). В этом случае можно использовать длинные колонки, что позволяет достичь более эффективного разделения. Сконструированы специальные приборы, которые могут работать в аналитическом и препаративном режимах.

Газовая хроматография применяется для разделения смесей газообразных или легко испаряемых жидких и твердых веществ. Принцип метода подобен жидкостной хроматографии. Разделяемую смесь разбавляют газом-носителем ( $H_2$ ,  $N_2$ ,  $He$ ) и вводят в адсорбционные колонны. Газ-носитель является одновременно растворителем и элюентом. В качестве сорбентов используют тонкие порошки силикатных материалов, которые могут быть чистыми (газо-адсорбционная хроматография) или покрытыми пленкой нелетучей жидкости (газо-жидкостная хроматография). Используют также капилляры, покрытые внутри пленкой нелетучей жидкости (капиллярная хроматография). Газ-носитель постепенно десорбирует компоненты смеси и уносит с собой. Присутствие органических веществ в газе-носителе и их количество обнаруживается при помощи специальных детекторов и фиксируется самописцем. В препаративной хроматографии газ-носитель затем пропускают че-



рез специальные приемники, в которых органические вещества улавливают вымораживанием.

Этим методом можно достичь полного разделения смеси. При использовании адсорбционных колонн повышенной мощности метод применяется как препаративный для разделения небольших количеств веществ (1. – 10 г.).

### **3.7. Гель-фильтрация**

При гель-фильтрации гель действует подобно молекулярному сити, разделяя молекулы в зависимости от молекулярной массы и размера. Матрица представляет собой множество пористых частиц, между которыми находится элюент. Если в верхнюю часть колонки внесена анализируемая смесь, то большие молекулы не могут войти в поры между частицами и элюируются первыми. Вещества с молекулами меньшего размера задерживаются на некоторое время в порах геля. Поэтому при разделении смеси веществ компоненты смеси выходят из колонки в порядке уменьшения молекулярной массы и размера молекул.

Метод осуществляется в виде колоночной хроматографии. В качестве гелей применяют гранулированные набухшие полисахариды и другие полимеры. Гель-фильтрацию используют для разделения смесей биологических объектов (белков и др.).

### **3.8. Электрофорез**

Разделение компонентов смеси при электрофорезе основано на различии в их подвижности в постоянном электрическом поле на каком-то сорбенте, обычно в геле (например, в полиакриламидном геле). Метод применим для разделения заряженных частиц (катионов или анионов).

Образец наносят в виде узкой зоны на поверхность геля. При наложении электрического поля компоненты мигрируют в гель. Зоны компонентов с различными подвижностями отделяются друг от друга и передвигаются с различными скоростями через гель в элюционную камеру (нижнюю часть колонки), откуда они вымываются непрерывным потоком элюента — буферного раствора с определенным pH.

## **4. Анализ органических соединений**

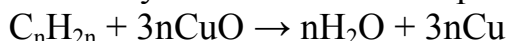
После того как вещество получено в чистом виде, оно может быть подвергнуто дальнейшим исследованиям.

Первой задачей является качественное и количественное определение элементного состава. Затем по данным элементного анализа вычисляют простейшую суммарную формулу, определяют молекулярную массу и вычисля-

ют истинную молекулярную брутто-формулу. И, наконец, заключительным этапом является определение молекулярной структуры. Это является самой сложной задачей. Для этой цели используют химические методы (постепенное расщепление, получение производных), а в последнее время все чаще применяют физико-химические методы (масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ, спектроскопия во всех ее вариантах).

В основе методов анализа органических соединений лежит полное расщепление органического вещества в результате окисления или другим путем и определение химических элементов известными методами. Углерод определяют в виде  $\text{CO}_2$ , водород — в виде  $\text{H}_2\text{O}$ , азот — измерением объема  $\text{N}_2$  или определением  $\text{NH}_3$  или  $\text{NaCN}$  (в зависимости от вида расщепления), галогены — в виде галогенид-ионов, серу — в виде сульфат- или сульфид-иона, фосфор — в виде фосфат-иона и т. д.

Качественно углерод и водород определяют при нагревании с  $\text{CuO}$ . Выделяющийся диоксид углерода обнаруживают пропусканием газа в раствор  $\text{Ba(OH)}_2$ , а воду обнаруживают визуально на стенках пробирки.



Азот, серу и галогены качественно определяют при сплавлении с натрием. Образующиеся  $\text{NaCN}$ ,  $\text{Na}_2\text{S}$  и галогениды натрия обнаруживают в водном растворе обычными аналитическими реакциями.

Разработаны автоматические микроанализаторы с использованием принципа газовой хроматографии, в которых одновременно определяют углерод, водород, азот и серу.

Молекулярную массу соединения обычно определяют масс-спектрометрически.

## **5. Физические методы в исследовании органических соединений**

Для изучения органических соединений и их реакций используют множество физических методов. Это помогает решать такие фундаментальные задачи, как установление структуры и пространственного строения органических молекул, характеристика молекулярных орбиталей, изучение взаимодействия атомов и молекул, исследование скоростей и механизмов реакций.

Ниже кратко рассмотрены важнейшие физические методы, т. е. сущность метода и возможности применения.

### **5.1. Инфракрасные спектры**

Инфракрасные спектры поглощения (ИК-спектры) относятся к инфракрасной части электромагнитного излучения. Обычно применяемая область длин волн  $2,5 \cdot 10^{-6}$ — $2,5 \cdot 10^{-5}$  м или 2,5—25 мкм (волновые числа 4000—400  $\text{см}^{-1}$ ), энергия кванта 0,5—0,05 эВ. Поглощение в этой области связано с возбуж-

дением колебательных уровней атомов в химических связях. Так же как электроны в молекулах располагаются на определенных уровнях энергии, атомные колебания в химических связях характеризуются дискретными уровнями энергии, переход от одного колебательного уровня энергии на другой, более высокий, связан с поглощением энергии. Поэтому ИК-спектры поглощения часто называются колебательными спектрами. ИК-спектры поглощения более богаты максимумами, чем электронные спектры. На оси абсцисс откладывают длину волны  $\lambda$  (мкм) или волновое число  $\nu$  ( $\text{см}^{-1}$ ), а на оси ординат — интенсивность поглощения в единицах  $\epsilon$  или просто в процентах поглощения. В общем случае картина колебаний молекул является сложной, особенно для многоатомных молекул. Но некоторые факторы облегчают ее интерпретацию. Существуют характеристические длины волн (характеристические частоты), которые соответствуют строго определенным связям и атомным группировкам и мало меняются при изменении структуры молекулы.

Так, например, интервал 2000—4000  $\text{см}^{-1}$  характерен для валентных колебаний связей X—H (где X=Si, P, S, C, N, O), а интервал 1500—1950  $\text{см}^{-1}$  (интервал двойных связей) — для валентных колебаний связей C=O, C=C, C=N, N=N. Для интервала 600—1500  $\text{см}^{-1}$  характерно большое число максимумов поглощения (интервал валентных и деформационных колебаний простых связей X—Y). Часто этот интервал называется «областью отпечатков пальцев», так как содержит очень характерные максимумы, используемые для идентификации веществ.

В органической химии ИК-спектры поглощения используют для определения структуры соединений, так как каждая группа атомов имеет свое характерное поглощение. В этом отношении ИК-спектры ценнее электронных спектров поглощения. ИК-Спектроскопию с успехом используют для количественных определений органических соединений в различных смесях. Это необходимо при изучении скорости и механизма реакций.

## 5.2. Ядерный магнитный резонанс

Ядерный магнитный резонанс является радиоспектроскопическим методом. Он основан на измерении поглощения веществом радиоизлучения определенной частоты вследствие энергетических переходов атомных ядер в сильном магнитном поле с одного магнитного энергетического уровня на другой. Сигнал ЯМР могут вызвать только ядра со спиновым квантовым числом, отличным от нуля. Ядра, не имеющие магнитного момента спина, например,  $^{12}_6\text{C}$ ,  $^{16}_8\text{O}$ , непригодны для экспериментов по ЯМР. Наиболее удобны для ЯМР-спектроскопии ядра, имеющие полуцелый спин, например  $^1_1\text{H}$ ,  $^{19}_9\text{F}$ ,  $^{31}_{15}\text{P}$ ,  $^{13}_6\text{C}$ ,  $^{15}_7\text{N}$ .

Ядра с целым спином ( $^{14}_7\text{N}$ ,  $^2_1\text{D}$ ) тоже активны в ЯМР-спектрах, но дают малоинтенсивные по сравнению с ядрами  $^1_1\text{H}$  сигналы.

В настоящее время наиболее широко применяется протонный магнитный резонанс (ПМР). При плотности магнитного потока около 1,4 Тл (1400 Гс) область поглощения ядер водородных атомов (протонов) находится при  $60 \cdot 10^6$  Гц (60 МГц), что соответствует энергии квантов  $\sim 2,5 \cdot 10^{-7}$  эВ (длина радиоволн  $\sim 5$  м).

Самописец записывает спектр ПМР на специальных бланках, где по оси абсцисс откладывается так называемый химический сдвиг ( $\delta$ ) сигнала ПМР. В принципе можно откладывать напряженность магнитного поля или частоту радиоволн.

Сигналы ПМР водородных атомов органического соединения очень чувствительны к структурным изменениям в молекуле, к окружению атома (эффект экранизации). Можно сказать, что почти каждый атом водорода в молекуле или группа водородных атомов одного типа дает свой сигнал в спектре ПМР.

### 5.3. Электронная спектроскопия

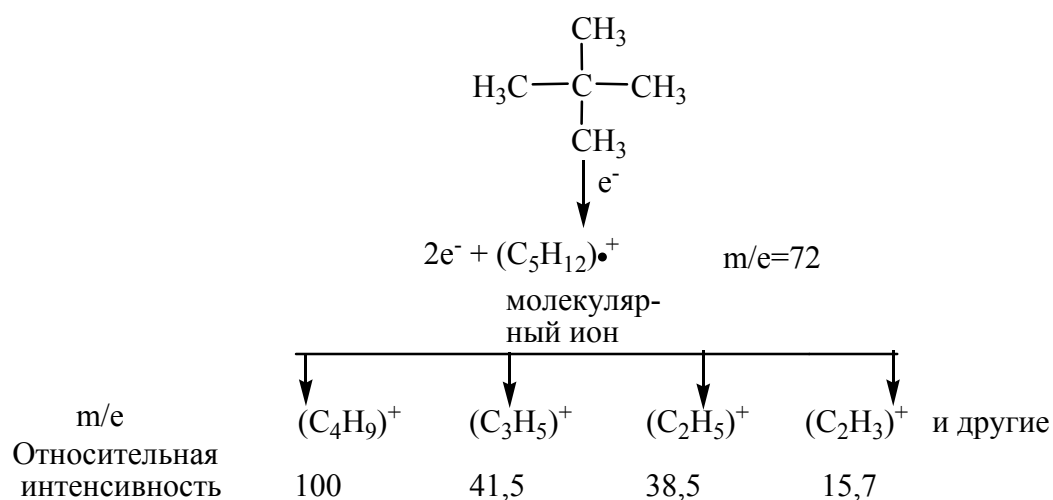
Поглощение электромагнитного излучения в ультрафиолетовой (УФ) или видимой области с длиной волны от 100 до 800 нм приводит к возбуждению валентных электронов. По аппаратному принципу различают области вакуумной УФ-спектроскопии (100—200 нм), ультрафиолетовой (200—400 нм) спектроскопии и спектроскопии видимой области (400—800 нм). Особенно легко возбуждаются  $\pi$ - и  $n$ -электроны, в особенности, если они являются частью сопряженной системы. В таком случае говорят о  $\pi \rightarrow \pi^*$ - или же  $n \rightarrow \pi^*$ - переходах, полосы поглощения которых лежат в ультрафиолетовой или видимой области. Для возбуждения  $\sigma$ -электронов необходимы большие энергии, поэтому полосы поглощения, соответствующие  $\sigma \rightarrow \sigma^*$  переходам, лежат в области вакуумной УФ (около 125—140 нм).

УФ-Активные соединения содержат структурные элементы с  $\pi$ - или  $n$ -электронами, так называемые хромофорные группы или просто хромофоры. Если эти группировки входят в состав сопряженной системы, то значения полос поглощения изменяются, сдвигаясь в область больших длин волн (батохромный сдвиг).

На ультрафиолетовые спектры большое влияние оказывают также индуктивные, мезомерные или стерические эффекты, если они влияют на систему сопряжения. Так, максимум поглощения фенола при солеобразовании сдвигается в область больших длин волн, поскольку при этом цепь сопряжения удлиняется за счет пары электронов анионного атома кислорода. Существуют эмпирические правила, связывающие длину цепи сопряжения, степень ее замещения и положение УФ-полос, выведенные Вудвордом (*правила Вудворда*).

## 5.4. Масс-спектроскопия

В масс-спектрометре молекулы бомбардируют пучком электронов средних энергий. При этом молекулы ионизуются и распадаются на ряд фрагментов (осколков), некоторые из которых являются положительно заряженными ионами. Каждый тип ионов имеет определенное отношение массы к заряду, или величину  $m/e$ . Для большинства ионов заряд равен 1, т. е.  $m/e$  является просто массой иона. Так, например, для неопентана:



При анализе получаемой смеси положительно заряженных ионов каждому иону в масс-спектре отвечает отдельный пик, который соответствует величине  $m/e$  иона и интенсивность которого характеризует относительное количество иона, дающего сигнал. Наиболее интенсивный пик называется *основным пиком*; его интенсивность принимают за 100, а интенсивности остальных пиков выражают относительно него. Данные масс-спектрального анализа обычно приводятся в виде графика или таблицы, в которой указываются относительные интенсивности сигналов для различных величин  $m/e$ ; такая таблица называется *масс-спектром*, и он очень характерен для каждого конкретного соединения.

Масс-спектры можно использовать для доказательства идентичности двух соединений и для установления строения нового вещества.

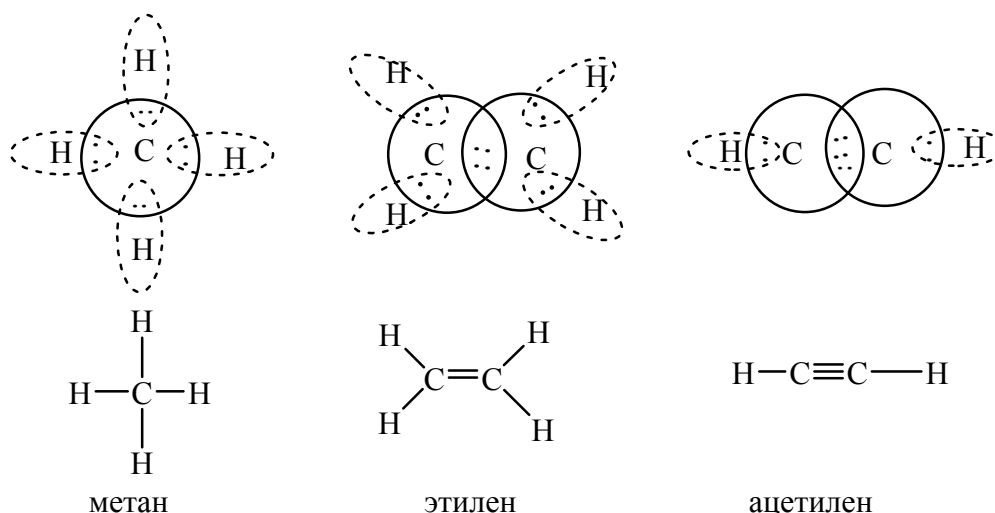
Два соединения можно считать идентичными, если они имеют одинаковые физические свойства: температуры плавления и кипения, показатель преломления и т. п. Чем больше измерено физических свойств, тем убедительнее доказательство. Один масс-спектр равноценен измерению многих физических свойств, поскольку он указывает относительные количества большого числа различных фрагментов. Если измерен масс-спектр неизвестного соединения и если он идентичен спектру ранее описанного соединения с из-

вестной структурой, то можно сделать совершенно определенный вывод, что эти два соединения идентичны.

Масс-спектр помогает установить строение нового соединения: из данных масс-спектра можно определить точный молекулярный вес; можно получить молекулярную формулу или, по крайней мере, ограничить выбор несколькими; можно установить наличие в молекуле определенных групп.

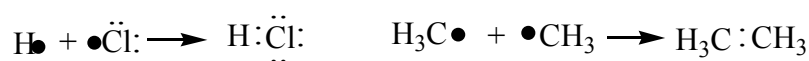
## 5. Классические электронные теории химической связи. Электронные смещения

Для органических соединений была приспособлена разработанная Г. Льюисом и В. Косселем (1916) теория образования неорганических ионных соединений, т. е. принцип дублета—октета. И. Ленгмюр (1919) ввел понятие ковалентная связь (в противопоставление ионной связи). В ковалентной связи электроны принадлежат одновременно обоим атомам, но в то же время входят в дублет или октет электронов соответствующего атома:

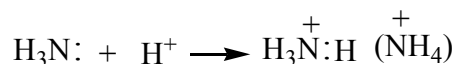


Формулы с точечным изображением электронов называют формулами Льюиса.

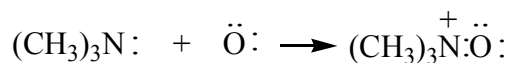
На основе теории дублета — октета появилась возможность классифицировать различные виды химической связи, в том числе ковалентной. Ковалентная связь может образовываться двояко. Первый случай — каждая частица дает по одному электрону:



Второй случай — одна частица дает электронную пару, а вторая предоставляет незаполненную орбиталь:



Второй случай образования ковалентной связи называется координацией. Из этого определения возникло понятие координационная, или донорно-акцепторная связь. Отличие координационной связи от других типов связи очень хорошо видно на примере образования N-оксидов аминов:



Здесь возникает координационная связь между атомами азота и кислорода. Обе частицы нейтральны, и в результате образования ковалентной связи происходит перераспределение электронной плотности: атом кислорода приобретает отрицательный, а атом азота — положительный заряд:

Иногда для обозначения координационной связи применяют стрелку, показывающую направление смещения электронной плотности:  $(\text{CH}_3)_3\text{N} \rightarrow \text{O}$ .

В органической химии связь, образовавшуюся в результате координации двух нейтральных частиц, называют семиполярной. Фактически эта связь является ковалентной, соединяющей атомы, на которых при возникновении связи образуются положительный и отрицательный заряды. При этом вторая ковалентная связь (двойная) образоваться не может, так как нет соответствующих незаполненных орбиталей. Наиболее известной группой с семиполярной связью в органической химии является нитрогруппа —NO<sub>2</sub>.

Теория дублета — октета применима только в тех случаях, когда не рассматриваются атомы высших периодов (S, Si, P и др.). Для этих атомов известны стабильные соединения с участием как 10, так и 12 электронов.

Атомная орбиталь, имеющая характеристики, отличные от характеристик *s*-, *p*-, *d*- или *f*-орбиталей называется гибридной. Все гибридные орбитали могут рассматриваться как «смеси» двух или более типов простых негибридизованных орбиталей в различных соотношениях. Наиболее распространенным типом гибридных орбиталей служат *sp*-, *sp*<sup>2</sup>- и *sp*<sup>3</sup>-орбитали. Гибридные орбитали свойственны только атомам в молекулах, а не отдельным атомам.

Водородные связи — слабое взаимодействие (около 5 ккал/моль), приводящее к притяжению водородного атома, ковалентно связанного с электроотрицательным элементом. Наиболее часто встречающимися электроотрицательными элементами являются азот, кислород и фтор. Водородная связь между двумя фрагментами одной молекулы называется внутримолекулярной водородной связью. Водородная связь между двумя разными молекулами называется межмолекулярной водородной связью.

На основе классической электронной теории были созданы представления об электронных смещениях в химических связях. Электронное смещение наблюдается почти во всех случаях, когда химическая связь обра-

зуется из двух различных элементов. Каждый элемент имеет свой ядерный заряд и свой атомный радиус, которые определяют способность притягивать электроны. Другими словами, каждый элемент имеет свое характерное ядерное силовое поле, в котором размещаются электроны. Чем больше способность атомного ядра притягивать электроны, тем больше и смещение электронов в химической связи в направлении этого атома. С целью характеристики этого сродства к электрону была создана шкала значений электроотрицательности. Электроотрицательность — мера способности атома или группы атомов притягивать электроны из других частей той же молекулы. Впервые такую шкалу разработал Л. Полинг. Чем больше электроотрицательность атома, тем сильнее его сродство к электрону.

Если химическая связь образуется из элементов с различной электроотрицательностью, то отрицательный заряд концентрируется на более электроотрицательном атоме — происходит поляризация, химическая связь становится полярной. Химическую связь называют полярной, если в ней имеется неравномерное распределение электронной плотности. Это явление изображается при помощи эффективных (долевых) зарядов:



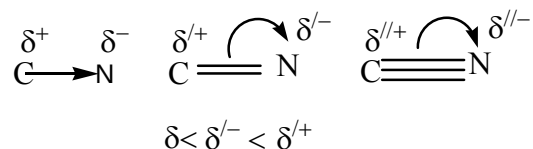
Эффективные заряды на атомах образуются в результате электронного смещения.

При помощи эффективных зарядов указывают на асимметрию распределения электронной плотности в связи. Эта асимметрия распределяется по всей молекуле и характеризуется дипольным моментом.

Электронное смещение в химической связи можно указывать не только долевыми зарядами, но и стрелкой на связи:

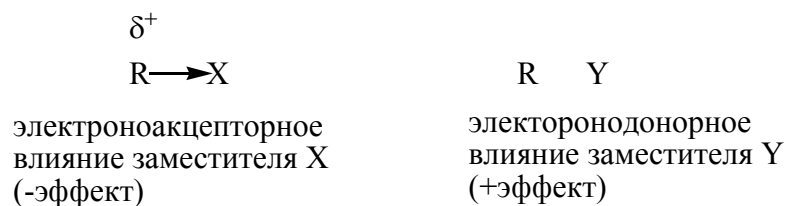


Электронные смещения осуществляются также в двойных и тройных связях, только в этих случаях поляризация больше, так как электроны двойных и тройных связей более подвижны. Для обозначения смещения электронов в двойных и тройных связях применяют изогнутую стрелку:



Электронное смещение перераспределяется по всем связям и атомам молекулы. Если в молекулу введен электроноакцепторный (оттягивающий электроны) атом (группа атомов) X или электронодонорный (отдающий электроны) атом (группа атомов) Y, поляризация связей распространяется на всю молекулу:

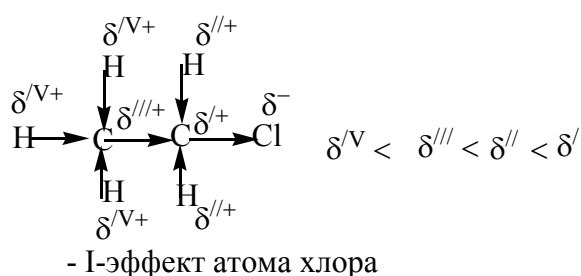




При рассмотрении электронных смещений необходимо четко различать эффекты в молекулах насыщенных и в молекулах с сопряженными двойными или тройными связями.

В насыщенных системах заместитель вызывает поляризацию связей, которая распространяется на всю молекулу, постепенно затухая при удалении от заместителя. Это влияние заместителя обнаруживается экспериментально при измерении физических констант или при изучении реакционной способности.

Экспериментально наблюдаемый эффект передачи заряда по цепи атомов за счет электростатической индукции называется индуктивным эффектом и обозначается *I*. Например:



Очень сильное влияние на распределение электронной плотности оказывают электроноакцепторные или электронодонорные атомы и группировки. В сопряженных молекулах подвижность электронов особенно велика. Во-первых, в любом случае действует индуктивный эффект *I*. Во-вторых, проявляются своеобразные эффекты электронов двойных или тройных связей.

Первый пример — сопряженная система с электроноакцепторным атомом кислорода:  $C::C:C::O$  или  $C=C-C=O$ .

С точки зрения классической электронной теории своеобразность сопряженной системы заключается в том, что электроны двойных связей легко могут переходить на соседнюю связь или атом. При этом происходит изменение распределения электронной плотности (электронного заряда) в сторону электроноакцепторного атома:

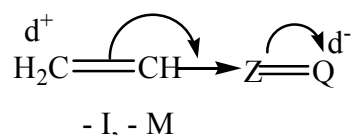
Второй пример — сопряженная система, содержащая атом с неподеленной парой электронов  $:N:C::C$  или  $:N-C=C$ .

Согласно классической электронной теории электрон неподеленной пары легко переходит на соседнюю связь. При этом происходит изменение распределения электронной плотности, смещение от атома с неподеленной парой на двойную связь:

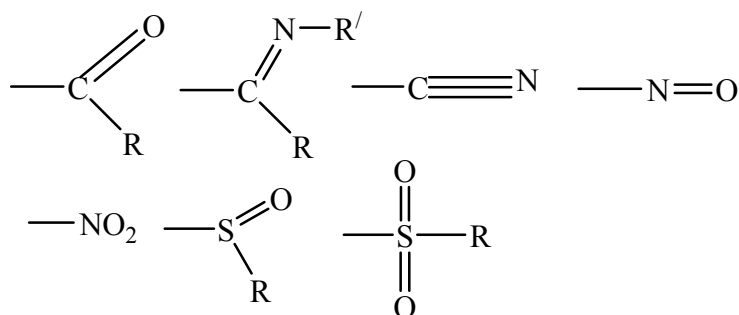
Электронные смещения в сопряженных системах с участием электронов кратных связей или неподеленных электронных пар называют мезомерным эффектом ( $\pm M$ ), эффектом сопряжения ( $\pm C$ ), резонансным эффектом ( $\pm R$ ).

Точнее, мезомерным эффектом называют экспериментально наблюдаемый эффект заместителя в сопряженных системах, связанный с взаимодействием электронов двойных или тройных связей или неподеленной пары заместителя с двойными или тройными связями остальной молекулы. Это взаимодействие вызывает перераспределение электронной плотности (заряда), которая может перемещаться к заместителю или от него.

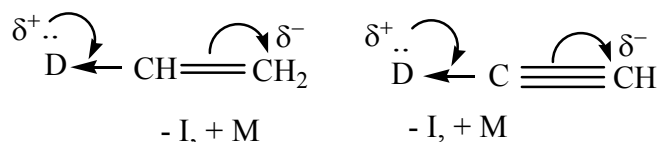
Электроноакцепторная группа с двойной ( $Z=Q$ ) или тройной ( $Z\equiv Q$ ) связью в сопряженной системе показывает электроноакцепторное действие благодаря мезомерному эффекту  $-M$  и индуктивному эффекту  $-I$ :



Электроноакцепторными группами с  $-M$ -эффектом, например, являются:

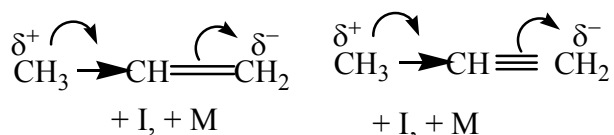


Атом с неподеленной парой электронов в сопряженной системе, с одной стороны, действует как донор электронов благодаря своему мезомерному эффекту  $+M$  а с другой стороны, проявляет  $-I$ -эффект:



$-I$ -Эффект оказывает действие, направленное противоположно действию  $+M$ -эффекта. Электронодонорными группами  $\text{D---}$  являются  $\text{R}_2\text{N:---}$ ,  $\text{R}_2\text{P:---}$ ,  $\text{RO:---}$ ,  $\text{RS:---}$  и др.

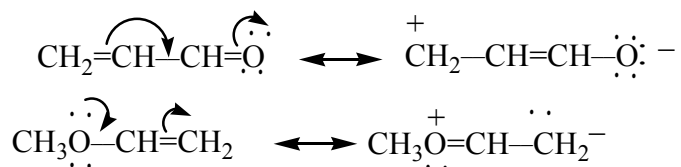
Особое место занимают группы  $\text{CH}_3\text{---}$  и  $\text{RCH}_2\text{---}$ , которые согласно экспериментальным данным оказывают  $+M$ - и в то же время  $+I$ -эффекты.



Этот эффект называется эффектом сверхсопряжения (гиперконъюгации).

Прямые и изогнутые стрелки в формулах условно обозначают не только смещение электронной плотности, но и разные механизмы электронного влияния — индуктивный и мезомерный эффект.

Представления об электронных смещениях (электронных эффектах) в сопряженных системах и их классификацию разработал К. Ингольд (1926 — 1933). Для объяснения мезомерного эффекта К. Ингольд разработал представление о мезомерии, согласно которому распределение электронной плотности в реальной сопряженной молекуле является промежуточным между двумя структурами, изображаемыми обычными структурными формулами. Полярные сопряженные системы могут быть изображены при помощи нескольких граничных структур со строго фиксированным положением электронов ( $\leftrightarrow$  - знак мезомерии):

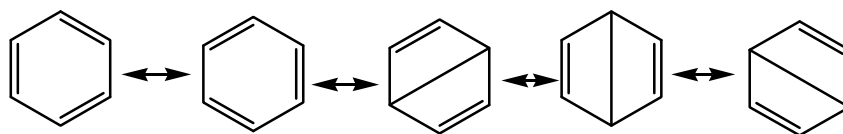


Первые предположения о своеобразном распределении электронов в сопряженных системах (о мезоформе) принадлежат русскому химику В. А. Измайльскому (1915).

### 5.1. Применение метода электронного резонанса для изображения влияния заместителей на изменение распределения электронной плотности

Представления Ингольда о мезомерии вошли как составная часть в теорию резонанса, разработанную в 1928—1938 гг. Л. Полингом. В настоящее время теория резонанса (концепция мезомерии — резонанса) трактуется как способ качественного описания распределения электронной плотности в молекулах органических соединений с сопряженными связями. Это распределение электронной плотности по связям и атомам изображают при помощи нескольких классических структурных формул (канонических структур, или резонансных граничных структур). Реальная молекула рассматривается как «резонансный гибрид», в котором распределение электронной плотности является промежуточным между распределением электронной плотности в ре-

зонансных граничных структурах. Например, бензол может быть изображен пятью резонансными структурами:

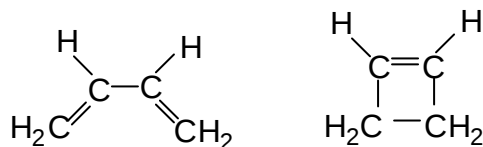


Можно сказать, что концепция мезомерии — резонанса является способом моделирования реального электронного строения молекул с помощью граничных структур. Резонансные структуры — это в большинстве случаев привычные валентные схемы. Резонансные формулы обладают хорошей наглядностью и позволяют более четко подчеркивать те или иные особенности электронной структуры.

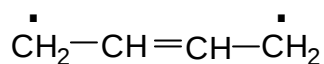
То, что ни одна из этих структур не отражает истинного строения соединения в отношении распределения электронов по связям, а его состояние является промежуточным, указывается двухконечной стрелкой  $\leftrightarrow$ , соединяющей резонансные структуры. Отдельным резонансным структурам присывается определенный вес (вклад), отражающий долю, которая приходится на данную структуру; чем ближе истинное строение молекулы соединения к резонансной структуре, тем больше вес последней. При изображении строения соединений этим методом следует иметь в виду, что все ковалентные связи в резонансных структурах считаются неполярными.

### Правила написания резонансных структур

1. Расположение ядер атомов в резонансных структурах должно быть одинаковым или почти одинаковым и соответствовать расположению их в реальной молекуле. Так, бутадиен-1,3 и циклобутадиен являются структурными изомерами, а не резонансными структурами, так как валентные углы у них различны:



2. Число неспаренных электронов во всех резонансных структурах должно быть одинаковым. Так, изображенная ниже структура не является резонансной структурой бутадиена:



3. Если можно написать несколько валентных структур для молекулы, истинное строение молекулы не соответствует ни одной из этих структур, а является промежуточным.

4. Энергия образования соединения всегда ниже, чем для любой из резонансных структур.

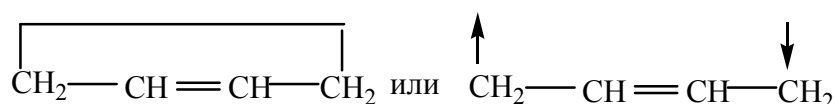
5. Увеличение числа возможных резонансных структур, а также близость их по энергиям увеличивает резонансную энергию, т.е. разницу между истинной энергией образования молекулы и энергией образования молекулы и энергией, рассчитанной для резонансной структуры. Чем ближе по энергиям резонансные структуры, тем больше отличие истинной структуры соединения от отдельных резонансных структур.

6. Повышение энергетической стабильности резонансной структуры увеличивает ее вклад в структуру гибрида. Для того чтобы оценить вклад резонансной структуры необходимо учесть ее энергию. Поскольку резонансные структуры не являются реальными, такой учет можно сделать лишь приблизительно. Для оценки относительной стабильности структур используются следующие правила:

а) увеличение числа ковалентных связей повышает стабильность структуры. Так, структура  $\text{CH}_2 = \text{CH}-\text{CH} = \text{CH}_2$  (11 ковалентных связей) стабильнее, чем структура:

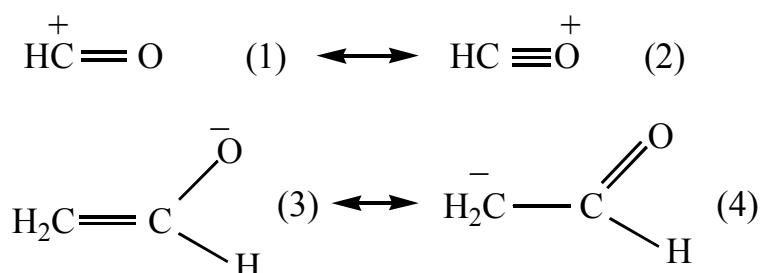
$\text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2$  (10 ковалентных связей):

б) резонансные структуры, которые содержат связи, значительно превышающие их обычную длину, являются энергетически мало выгодными и не вносят существенного вклада в структуру гибрида. Такой структурой для бутадиена-1,3 являются следующие:

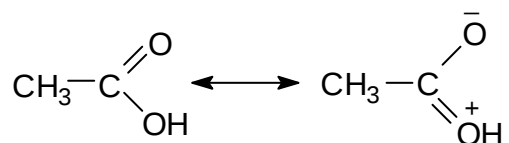


Так называемая «длинная связь» не вносит вклада в энергию структуры, а только указывает на то, что электроны на крайних атомах являются спаренными.

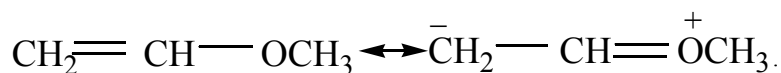
в) структура с отрицательным зарядом на более электроотрицательном атоме более стабильна, чем структура с противоположной заряженностью атомов; например, структура 1 стабильнее, чем 2, а структура 3 стабильнее, чем 4.



г) разделение одноименных зарядов увеличивает стабильность, разделение разноименных зарядов уменьшает стабильность. Вследствие этого дипольные структуры обычно менее стабильны, чем неполярные:



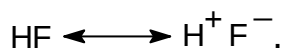
при этом первая структура имеет значительно больший вклад в энергию резонансной стабилизации, чем вторая. С другой стороны, участие неподеленных электронных пар в образовании связей часто бывает выгодным, и в таких случаях удастся лишь оценить относительный вес дипольных структур:



Для отражения с помощью резонансных структур полярности ковалентных связей выписывают структуры с разделением зарядов, например:



Если хотят отразить полярность простой связи, то в число резонансных структур включают «ионную» структуру HF

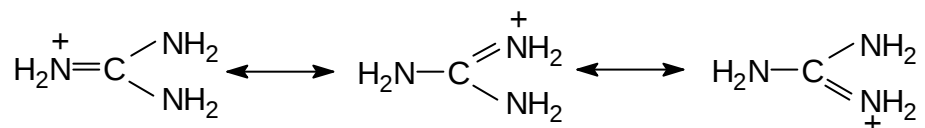


Во второй структуре отрицательно заряженный атом фтора находится на том же расстоянии, что и в реальной молекуле HF. Вследствие большого различия в электроотрицательности H и F вклад ионной структуры значителен.

При использовании символики концепции резонанса необходимо строго соблюдать правила и помнить, что «в молекуле имеется резонанс между данными структурами» следует понимать только в том смысле, что ни одна из этих структур не соответствует истинному строению молекулы и что это строение является промежуточным между строением отдельных идеализированных структур. Отсюда следует, что молекула может быть описана только полным набором резонансных структур, и отождествление строения этой молекулы с одной из резонансных структур, а также выводы о ее реакционной способности на основании только этой резонансной структуры ошибочны.

Резонанс не есть реальное физическое явление, и его можно использовать только как метод изображения. Недостатком этого метода является то, что мы вынуждены изображать единое строение молекулы набором из не-

скольких структур. В то же время этот метод имеет и определенные достоинства. Так, например, из резонансного изображения протонированной молекулы гуанидина следует, что все три атома азота заряжены абсолютно одинаково, так как три резонансные структуры вносят равный вклад в структуру гибрида:



Начиная с 1934 г. для характеристики сопряженных молекул используются уже квантово-химические расчеты. Дальнейшее развитие представлений о взаимодействии связей и перераспределении электронной плотности в сопряженных молекулах нашло свое воплощение в квантовой органической химии.

## 7. Классификация органических соединений

В основе классификации органических соединений обычно лежат существующие теоретические представления об образовании соединений и расположении атомов в молекуле. В раннем периоде развития органической химии не было никаких основных принципов классификации. Названия органическим веществам давались по методу получения, исходному сырью, внешним признакам и запаху.

В период теории радикалов органические соединения можно было классифицировать по типам радикалов, которые входили в их молекулы. Унитарная теория дала возможность классифицировать органические соединения по их типам, например соединения типа аммиака, или амины, соединения типа воды, или спирты и эфиры, соединения типа метана, или насыщенные углеводороды.

Теория строения дала прочную основу для классификации органических соединений. Можно было классифицировать по определенным структурным элементам и по расположению атомов в молекуле. Были выдвинуты два основных принципа: деление органических соединений по расположению углеродных атомов в молекуле и по характерным структурным элементам.

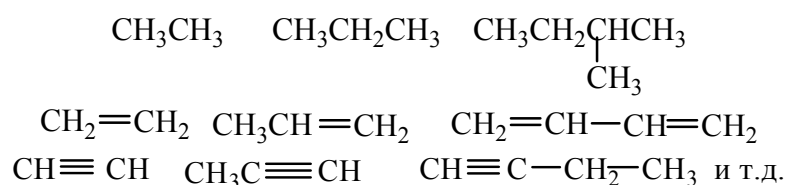
Структурными элементами являются различные заместители, которые связаны с углеродными атомами в углеводороде, или типы связей в цепи углеродных атомов. Предложено следующее подразделение структурных элементов:

- а) нефункциональные заместители (F, Cl, Br, I, NO<sub>2</sub> и др.);
- б) функциональные группы (NH<sub>2</sub>, OH, SH, C=O, COOH и др.).

Часто их называют просто функциями. По номенклатуре ИЮПАК структурные элементы называются характеристическими группами.

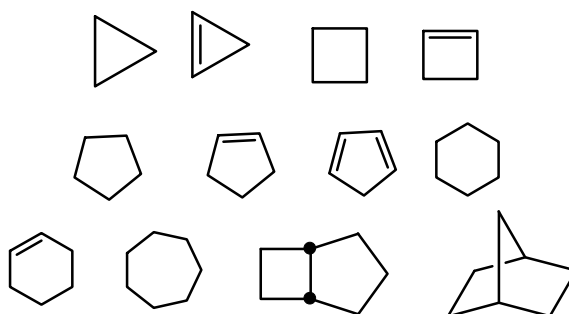
В зависимости от расположения углеродных атомов в молекуле органические соединения делятся на несколько больших групп.

1. Соединения с открытой цепью атомов углерода — ациклические, или алифатические, соединения и их производные, содержащие различные функции:

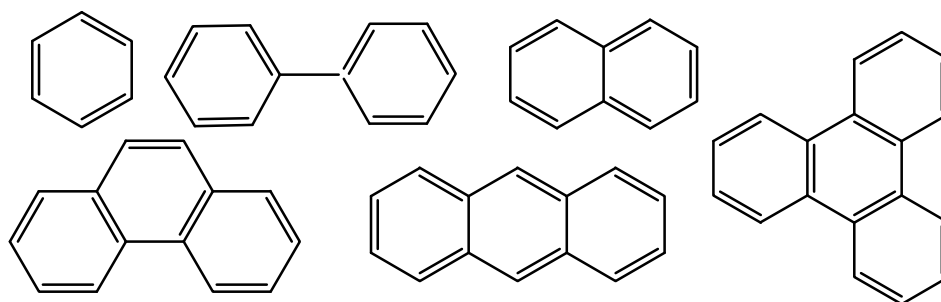


2. Карбоциклические соединения с циклами из углеродных атомов:

а) алициклические соединения — различные циклические углеводороды и их производные с разной величиной цикла и числом циклов, и разным числом двойных связей, кроме шестичленных циклов с тремя двойными связями:

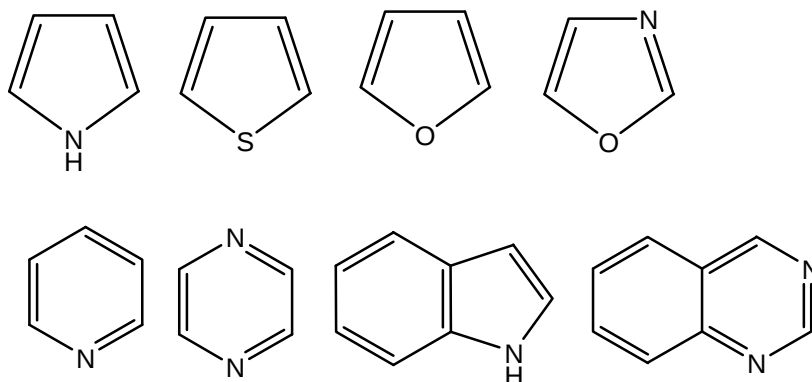


б) ароматические соединения, или арены, и их производные: циклические углеводороды и их производные, которые построены из шестичленных циклов с тремя двойными связями:



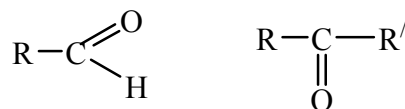
3. Гетероциклические соединения и их производные: циклические соединения, циклы которых построены не только из углеродных атомов, но содержат также гетероатомы (O, N, S и др.), например:



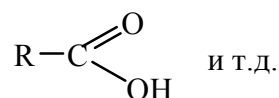


Второй основной принцип классификации — деление по функциям (характеристическим группам). В зависимости от того, какая функция введена в молекулу углеводорода вместо атома водорода, получаем семейство органических соединений определенного типа:

- галогенпроизводные углеводородов  $\text{RCI}$ ,  $\text{RBr}$ ,  $\text{ArCl}$
- спирты и фенолы  $\text{ROH}$ ,  $\text{ArOH}$
- альдегиды и кетоны



- карбоновые кислоты



$\text{R}$  обозначает остаток углеводорода, т. е. часть молекулы без водородного атома,  $\text{Ar}$  — остаток ароматического углеводорода, арена).

Аналогичные соединения можно получить из гетероциклических соединений  $\text{HetH}$ :  $\text{HetCl}$ ,  $\text{HetOH}$ ,  $\text{HetCOOH}$  и т.д.

В общем виде остаток органического соединения можно обозначить  $\text{Org}$  (органил) или  $\text{R}$  и изобразить, например, все гидроксильные производные как  $\text{OrgOH}$  (или  $\text{ROH}$ ) и т. д.

## 8. Номенклатура ИЮПАК

В последние десятилетия усовершенствованием номенклатуры органических соединений занимается международный союз теоретической и прикладной химии – ИЮПАК. Съезды ИЮПАК в 1957 и в 1965 гг. рекомендовали разработанную специальной комиссией номенклатуру, которая называется номенклатурой ИЮПАК (IUPAC). Эта номенклатура широко используется как в научной литературе, так и в учебниках.

Правила ИЮПАК рекомендуют для образования названий несколько принципов. Первый из них – принцип замещения. На основе этого разработана заместительная номенклатура. Второй принцип – использование одинаковых функций (характеристических групп) и углеводородных остатков (замес-

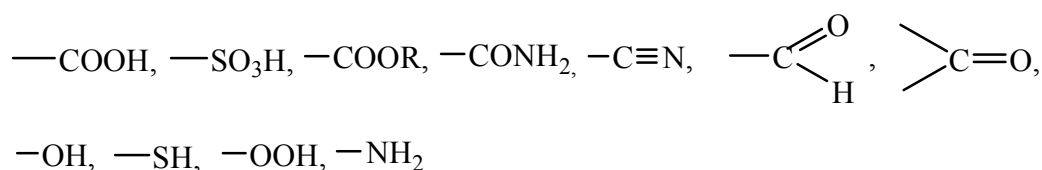
тителей, радикалов). Поэтому она называется радикально-функциональной номенклатурой.

Кроме того, ИЮПАК разработана специальная номенклатура карбоциклических и гетероциклических соединений.

Ниже приведены несколько основных правил заместительной номенклатуры.

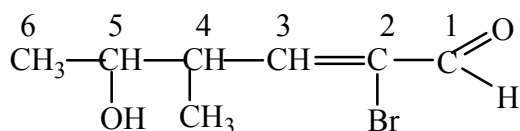
1. В основе названия лежит родоначальная структура (главная цепь ациклической молекулы, циклическая или гетероциклическая система).

2. Характеристические группы подразделяются по старшинству, например группы



перечислены в порядке уменьшающегося старшинства.

В название в качестве суффиксов включают обозначения двойных и тройных связей и главную (старшую) характеристическую группу, остальные группы называют в префиксах в алфавитном порядке. Нумерацию начинают с того конца углеродной цепи, к которому ближе расположена старшая характеристическая группа. Например,



|                               |           |        |             |
|-------------------------------|-----------|--------|-------------|
| 2- бром-5- гидрокс            | - 4-метил | гекс   | ен - 2 -аль |
| заместители и характери-      |           | корень | суффикс     |
| стические группы в алфавитном |           | (глав- | двойной     |
| порядке                       |           | ная    | связи       |
|                               |           | цепь)  | стар-       |
|                               |           |        | шей         |
|                               |           |        | группы      |

## 9. Классификация изомеров

Изомерами называются соединения, имеющие одинаковую молекулярную формулу, но отличающиеся, но отличающиеся расположением атомов. Изомеры могут быть подразделены на два класса: конституционные или структурные изомеры (изомеры, имеющие различную последовательность связывания атомов) и стереоизомеры (изомеры с одинаковой последовательностью связывания атомов, но с различным расположением их в пространстве).

## 10. Контрольные вопросы

1. Каковы причины выделения органической химии в отдельную науку?
2. Какие методы используются для очистки органических соединений?
3. На чем основаны методы элементного анализа?
4. Какие спектральные методы применяются для идентификации органических соединений?
5. Что лежит в основе классификация органических соединений?
6. Какие существуют типы химической связи?
7. В чем заключается отличие гибридных орбиталей от атомных?
8. Какие существуют основные типы гибридных орбиталей?
9. Какие электронные эффекты действуют в насыщенных и ненасыщенных системах?
10. Как определяется знак электронного эффекта?

## ЛЕКЦИЯ 2. НАСЫЩЕННЫЕ ИЛИ ПРЕДЕЛЬНЫЕ УГЛЕВОДОРОДЫ (ПАРАФИНЫ, АЛКАНЫ)

Наиболее простыми органическими соединениями являются углеводороды, так как их молекулы содержат только углеродные и водородные атомы. Углеводороды различаются числом атомов углерода, наличием простых, двойных и тройных связей и последовательностью соединения углеродных атомов (цепь или цикл).

Углеводороды с открытой цепью, содержащие только простые ковалентные связи, называют насыщенными углеводородами или парафинами, по номенклатуре ИЮПАК — алканами.

Самым простым алканом является метан  $\text{CH}_4$ . Другие алканы можно рассматривать как образованные из метана введением одной или более метиленовых групп  $\text{CH}_2$  между углеродным и водородными атомами метана. Общая формула алканов  $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$ .

### 1. Изомерия и номенклатура

Алканы могут иметь неразветвленную цепь углеродных атомов (нормальные алканы, н-алканы) и разветвленную (изоалканы, разветвленные алканы).

Если расположить н-алканы в ряд, в котором молекула каждого последующего алкана удлиняется на одну группу  $\text{CH}_2$ , получится ряд, называемый гомологическим рядом: первые члены ряда ( $\text{C}_1$ — $\text{C}_4$ ) имеют тривиальные названия. Названия остальных гомологов образованы от греческих и латинских числительных.

Начиная с бутана, возможна изомерия алканов. Изомерами называют соединения, имеющие одинаковую молекулярную формулу, но различающиеся порядком связей атомов или расположением атомов в пространстве. Изомеры, различающиеся последовательностью соединения атомов в молекуле, называют структурными изомерами.

Число структурных изомеров алканов быстро растет с увеличением числа углеродных атомов. Так, пентан  $\text{C}_5\text{H}_{12}$  имеет три изомера, гептан  $\text{C}_7\text{H}_{16}$  — 9, октан  $\text{C}_8\text{H}_{18}$  — 18, декан  $\text{C}_{10}\text{H}_{22}$  — 75, додекан  $\text{C}_{12}\text{H}_{26}$  — 355, эйкозан  $\text{C}_{20}\text{H}_{42}$  — 366 319, гектан  $\text{C}_{100}\text{H}_{202}$  — около  $5,921 \cdot 10^{40}$ .

Число изомеров алканов еще увеличивается за счет возможных стереоизомеров (изомеров, различающихся только расположением атомов в пространстве). Начиная с  $\text{C}_7\text{H}_{16}$ , возможно существование хиральных молекул, которые образуют два энантиомера. Так, из девяти гептанов два являются хиральными.

Номенклатура разветвленных алканов (ИЮПАК) основана на следую-

щих правилах:

а) выбирают наиболее длинную неразветвленную цепь, название которой составляет основу (корень);

б) разветвления называют в качестве заместителей (групп, радикалов), при этом углеродные атомы неразветвленной цепи нумеруют по принципу наименьших локантов:

в) наличие нескольких одинаковых заместителей обозначается соответственно греческими числительными: ди-, три-, тетра-, пента- и т. д.

г) если в молекуле алкана имеются различные заместители (боковые цепи), отличающиеся числом углеродных атомов и степенью разветвления, то в названии алкана эти заместители перечисляют в порядке алфавита:



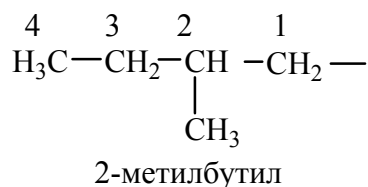
В зависимости от числа других углеродных атомов, с которыми непосредственно связан рассматриваемый углеродный атом молекулы, различают первичные, вторичные, третичные и четвертичные углеродные атомы

При отнятии от молекулы алкана одного водородного атома (формально) получаем остаток алкана:  $\text{R}-\text{H} \rightarrow \text{R}.$

Обычно его называют алкильной группой (алкильным заместителем), встречается также название алкильный радикал.

Названия алкильных остатков (алкильных групп) образуют из названий соответствующих алканов замещением суффикса -ан на -ил.

Для названия разветвленных алкильных групп используют также нумерацию цепи:



Названия углеводородов лежат в основе не только названий алкильных остатков (алкильных групп), но и названий различных частиц, образующихся в реакциях,— ионов и свободных радикалов.

Имеются три возможности отщепления водорода от молекулы алкана.

1. При гомолитическом расщеплении связи  $\text{C}-\text{H}$  образуется свободный алкильный радикал, частица с неспаренным электроном, обычно называемая

алкильным радикалом или алкилом. Например,  $\text{CH}_3^\cdot$  — метильный радикал, или метил.

2. При гетеролитическом расщеплении связи C—H может образоваться катион, а водород уходит в виде гидрид-иона. Образуется карбокатион, или алкил-катион, например  $\text{CH}_3^+$  — метил-катион:

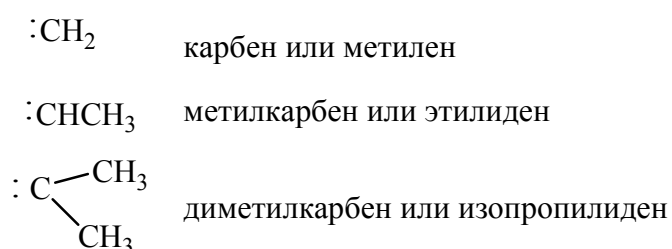


3. При гетеролитическом расщеплении связи C—H может образоваться анион, а водород уходит в виде протона  $\text{R:H} \rightarrow \text{R}^- + \text{H}^+$ . Образуется карбанион, или алкил-анион, алканид-ион, например,  $:\text{CH}_3^-$  — метил-анион.

Алкил-катионы являются очень сильными электрофильными реагентами, а алкил-анионы — очень сильными нуклеофильными реагентами.

При отнятии от молекулы алкана двух атомов водорода (формально) получают двухвалентные остатки. Их названия образуют, добавляя к названиям соответствующих одновалентных радикалов суффикс -ен или -иден (если обе свободные связи находятся у одного атома углерода):

Двухвалентным остаткам формально соответствуют встречающиеся в реакциях активные частицы — бирадикалы (частицы с двумя неспаренными электронами). Если оба электрона находятся у одного атома углерода, бирадикалы называются карбенами:



## 2. Природные источники и методы получения

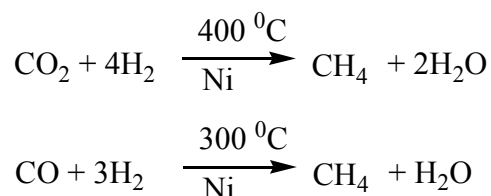
1. Нефть и природный газ. Главными источниками алканов являются нефть и природный газ, состоящий из метана с небольшой примесью этана, пропана и бутана. Из продуктов переработки нефти получают различные смеси алканов. Фракционной перегонкой бензиновой фракции нефти можно получить индивидуальные алканы..

2. Гидрирование угля. Гидрирование каменного или бурого угля происходит под действием водорода только в присутствии катализатора (оксиды и сульфиды молибдена, вольфрама, никеля) и при высоких температурах (450—470 °C). Процесс проводят в специальных реакторах — автоклавах, выдерживающих давление до 30 МПа (300 атм). Уголь и катализатор растирают в тонкий порошок и суспендируют в органическом растворителе (продуктах переработки нефти). Смесь нагревают, в автоклав вводят водород. Этот процесс часто называют методом ожижения угля. В результате получают смесь различных алканов и циклоалканов, которые используются в качестве мотор-

ного топлива.

### 3. Метод Фишера — Тропша

Каталитическое гидрирование  $\text{CO}_2$  и  $\text{CO}$  обычно дает метан. В качестве катализатора используется никель:

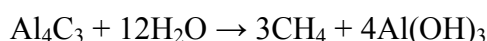


В настоящее время методом Фишера — Тропша могут быть получены как моторные топлива, так и отдельные углеводороды (алканы, циклоалканы, арены). Механизм реакции сложен. В основе реакции лежит сорбция  $\text{CO}$  на поверхности катализатора, в результате чего на поверхности образуются карбонилы кобальта. Водород присоединяется к сорбированному оксиду углерода, образуя связанные с поверхностью катализатора карбен  $:\text{CH}_2$  и метильный радикал  $\cdot\text{CH}_3$ . Карбен может внедряться по связи  $\text{C}-\text{CH}_3$ , что приводит к росту углеродной цепи.

В качестве побочных продуктов могут образоваться кислород содержащие соединения (спирты, альдегиды).

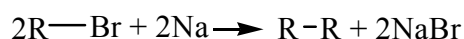
## 3. Лабораторные методы получения

Соединения, содержащие связь металл — углерод, в большинстве случаев легко реагируют с водой, образуя углеводороды.



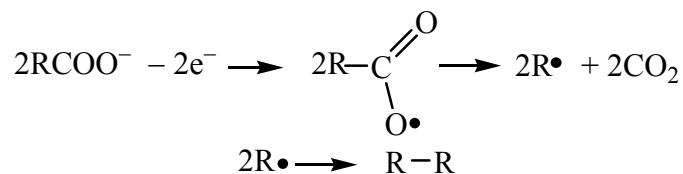
$\text{CaC}_2$ ,  $\text{SrC}_2$  и  $\text{BaC}_2$  в реакции с водой образуют ацетилен. Карбиды  $\text{Fe}_3\text{C}$  и  $\text{Ni}_3\text{C}$  в реакции с кислотами образуют смеси углеводородов.

Галогеналканы легко реагируют с натрием (еще легче с калием), образуя хлорид натрия и углеводород (реакция Вюрца):

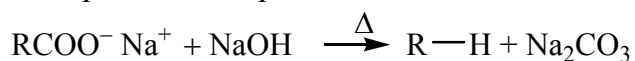


При электролизе водных растворов солей карбоновых кислот на аноде выделяется  $\text{CO}_2$  и образуются алканы.

В этой реакции (электросинтез Кольбе) анион карбоновой кислоты на аноде отдает электрон (окисляется), образуя свободный радикал, который разлагается на  $\text{CO}_2$  и свободный алкильный радикал:



При нагревании солей карбоновых кислот в присутствии щелочей при температуре 250—300 °С происходит разложение и выделяется алкан:



Реакция используется обычно для получения низших алканов — метана, этана.

Алканы получают при каталитическом гидрировании алкенов. и алкинов.

Восстановление галогенуглеводородов, альдегидов и кетонов также приводит к алканам.

#### 4. Физические свойства и строение

Алканы представляют собой бесцветные вещества, в обычных условиях газообразные или жидкие. Алканы с большим числом углеродных атомов являются твердыми веществами. Многие жидкие алканы имеют слабый характерный «бензиновый» запах. Алканы намного легче воды.

Для разветвленных алканов характерна более низкая температура кипения, чем для н-алканов с таким же числом атомов углеродных атомов. Наоборот, температура плавления выше у сильно разветвленных алканов, особенно у соединений с шарообразной структурой молекулы (например, 2,2-диметилпропан, 2,2,3,3-тетраметилбутан).

О пространственном строении алканов можно судить по данным рентгеноструктурного анализа и электронографии. Молекула метана представляет собой тетраэдр, в вершинах которого находятся водородные атомы. Соответствующие углы между связями являются тетраэдрическими и равны 109°28'. Молекулы н-алканов с большим числом углеродных атомов имеют зигзагообразное строение, при этом углеродные атомы находятся, с небольшими отклонениями, в одной плоскости:

Установление тетраэдрического строения молекулы метана с четырьмя одинаковыми связями С—Н привело к гипотезе о  $sp^3$ -гибридизации углеродного атома. Четыре связи С—Н являются  $\sigma$ -связями, которые образуются при взаимодействии  $sp^3$ -гибридных орбиталей углеродного атома и 1s-орбиталей четырех водородных атомов.

В молекулах алканов с несколькими углеродными атомами имеются не только  $\sigma$ -связи С—Н, но и  $\sigma$ -связи С—С. Взаимодействие между связями С—С и С—Н является минимальным, валентные электроны локализованы в оп-



ределенных связях. Однако увеличение числа  $\sigma$ -связей в молекуле алкана все-таки изменяет свойства. Одним из наиболее чувствительных критериев свойств электронной системы молекулы является энергия ионизации (ЭИ). Увеличение числа  $\sigma$ -связей увеличивает электронодонорные свойства алканов (понижает ЭИ).

|        |       |      |       |        |
|--------|-------|------|-------|--------|
| Алкан  | Метан | Этан | Бутан | Гексан |
| ЭИ, эВ | 12,5  | 11,6 | 10,5  | 10,3   |

Алканы обладают очень слабыми электронодонорными свойствами.

В молекулах алканов имеются только  $\sigma$ -связи, следовательно, отрыв электрона затруднен, возбуждение молекулы (электронные переходы  $\sigma \rightarrow \sigma^*$ ) требует большой энергии. Алканы поглощают только в вакуум-ультрафиолетовой области (125—140 нм), поэтому жидкие алканы являются очень подходящими растворителями для снятия электронных спектров поглощения или испускания различных веществ.

В колебательных спектрах (инфракрасные спектры поглощения и спектры комбинационного рассеяния) для алканов характерно поглощение в интервалах  $2800\text{—}2960\text{ см}^{-1}$  (3,75—3,38  $\mu$ ) (валентные колебания связей C—H) и  $1360\text{—}1480\text{ см}^{-1}$  (7,35—6,75  $\mu$ ) (деформационные колебания связей групп  $\text{CH}_2$  и  $\text{CH}_3$ ).

ПМР-спектры алканов сложны и трудно расшифровываются, так как химические сдвиги различным образом расположенных протонов имеют близкие значения (0,5—2 м. д.).

#### 4.1. Понятие о свободном вращении вокруг простых углерод-углеродных связей

В углеводородах вокруг связей C—C легко происходит вращение, поэтому существуют различные формы молекулы, отличающиеся расположением атомов в пространстве, т.е. различие конформации. Конформациями молекулы определенной конфигурации называются состояния молекулы с различным расположением ее атомов в пространстве, возникающие в результате вращения вокруг связей. Конформации различаются между собой стабильностью. Более стабильные конформации, которые фиксируются физико-химическими методами, называются конформерами. Конформер — это молекула в конформации, в которую ее атомы самопроизвольно возвращаются после небольших сдвигов. Наиболее стабильными конформациями являются те, в которых межатомное отталкивание наименьшее. Их называют заторможенными конформациями. Наоборот, конформации, где атомы располагаются близко (в случае алканов атомы водорода), являются нестабильными и называются заслоненными. Фактически различные конформации находятся в динамическом равновесии, и возможность перехода одной заторможенной кон-

формации в другую через заслоненную конформацию определяется барьером вращения.

Для изображения процесса вращения по связи С—С очень удобно пользоваться двумерными изображениями соединений, которые предложил М. Ньюмен (1955). Так называемые проекции Ньюмена получают, рассматривая соединение вдоль соответствующей связи С—С. Фронтальный атом углерода изображают точкой пересечения его связей, а тыльный атом углерода — окружностью. Вращение в молекуле этана изображено на рис.1 при помощи боковых проекций с клиновидными и пунктирными связями и формул Ньюмена. Барьер вращения в молекуле этана равен 12,57 кДж/моль (3 ккал/моль).

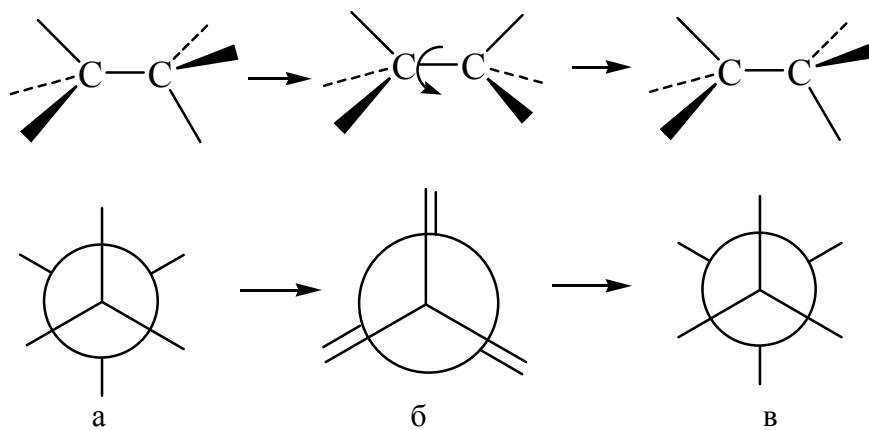


Рис.1 Вращение в молекуле этана:

вверху — боковые проекции; внизу — проекции Ньюмена; а, в — заторможенные конформации; б — заслоненная; барьер вращения 12,57 кДж/моль

## 5. Химические свойства

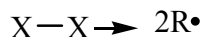
Алканы подвергаются целому ряду превращений, приводящих к ценным промежуточным продуктам для синтеза других соединений. Поэтому в настоящее время алканы широко используются в химической промышленности.

Связи С—Н и С—С в алканах почти неполярны и обычно не могут быть расщеплены гетеролитически. Однако гомолитическое расщепление возможно осуществить путем подвода термической энергии (термолиз) или богатой энергией излучения (радиолиз) при условии, что количество подводимой энергии превышает энергию диссоциации связей:

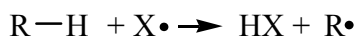


Гомолиз связей С—С наблюдается, например, при термическом крекинге углеводородов, осуществляемом при температурах от 400 до 700 °С. Гомо-

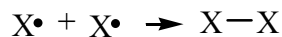
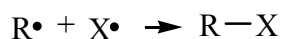
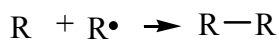
литический разрыв связей C—H имеет место при радикальном замещении алканов (обозначается  $S_R$ ). Соответствующие превращения представляют собой цепные реакции. При зарождении цепи в результате термического, фотохимического, радиационного или химического процесса образуются реакционноспособные атомы или радикалы, например:



Этот процесс дает начало цепной реакции. Атомы или радикалы атакуют связи C—H, при этом наряду с соединениями HX образуются алкильные радикалы  $R\cdot$ . Последние реагируют в свою очередь с молекулами  $X_2$  с образованием продуктов замещения  $RX$  и агента передачи цепи (передатчика цепи)  $X\cdot$ , который далее повторяет цикл реакций:



Возможен также обрыв цепи, например, путем рекомбинации радикалов или за счет реакций на стенках:



Как было замечено еще Марковниковым (1875 г.), относительная реакционноспособность связей C—H при реакциях радикального замещения алканов увеличивается в ряду первичный < вторичный < третичный атомы углерода. Такая градация реакционной способности соответствует энергиям диссоциации связей, которые необходимо разорвать.

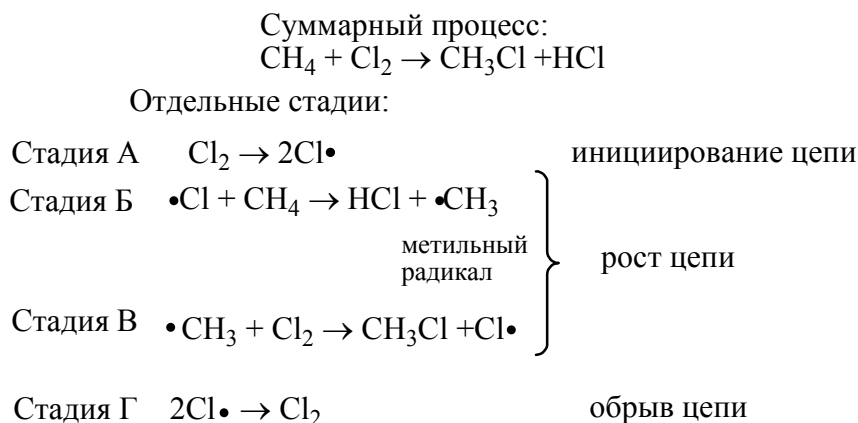
В случае галогенирования алканов состав реакционной смеси зависит не только от строения субстрата  $R-H$ , но и от реагента  $X\cdot$ . Региоселективность реакции увеличивается в ряду  $X = F < Cl < Br$

### 5.1. Галогенирование

Прямое фторирование алканов обычно принимает характер взрыва. Реакция этана с атомом фтора очень сильно экзотермична и имеет очень низкую величину энергии активации. При атаке атомом фтора связи C—H, в отличие от аналогичной реакции с участием атома брома, различие в энергии диссоциации между первичными, вторичными и третичными связями C—H практически никак не влияет на процесс, в результате их разрыв примерно равнове-

роятен. При этом происходит также многократное замещение, поэтому образуется сложная смесь фторированных алканов.

Проводимое в промышленности в больших масштабах хлорирование может осуществляться термически, при облучении УФ-светом или при добавлении специальных инициаторов. При этом наряду с возможными изомерными продуктами монозамещения образуются в зависимости от пропущенного количества хлора также и полихлорзамещенные соединения. Так, из метана можно получить смесь хлорметана  $\text{CH}_3\text{Cl}$ , дихлорметана  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , хлороформа (трихлорметана)  $\text{CHCl}_3$  и четыреххлористого углерода (тетрахлорметана)  $\text{CCl}_4$ . Если же ограничить степень превращения 30 %, то это позволяет, как и при других последовательных реакциях такого рода, получить очень селективно продукт монозамещения. Ниже приведен механизм хлорирования метана, включающий четыре последовательные стадии, объясняющий все известные факты:



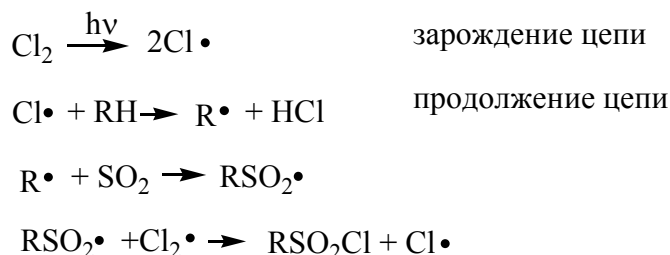
Радикальное хлорирование может быть осуществлено также с помощью сульфурилхлорида. Наиболее целесообразное проведение этого процесса связано с использованием в нем инициаторов, таких как  $\alpha, \alpha$ -азобис(изобутиронитрила) или пероксида бензоила (дibenзоилпероксида).

Бромирование протекает аналогично хлорированию, однако, не столь бурно. Радикальное иодирование алканов эндотермично, т.е. цепная реакция отсутствует, и, кроме того, обратимо. Иодалканы можно получить взаимодействием иода с алканами, если реакцию проводить в присутствии окислителей, удаляющих образующийся йодистый водород из равновесия:

## 4.2. Сульфохлорирование

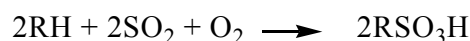
Сульфохлорирование алканов осуществляют подобно хлорированию, с использованием смеси хлора и диоксида серы. Этот процесс приводит к алкансульфохлоридам и имеет своей целью, прежде всего, получение технически важных продуктов из алканов с длинными цепями, поскольку эти соединения служат дубильными веществами, а также используются в качестве

промежуточных продуктов при синтезе поверхностно-активных соединений.



### 5.3. Сульфоокисление

При действии на алканы с длинной цепью смеси диоксида серы и кислорода при облучении УФ-светом или в присутствии инициатора образуются смеси алкансульфоокислот, используемые для получения синтетических моющих и умягчающих средств.



Эта реакция также протекает по радикальному механизму.

### 5.4. Нитрование

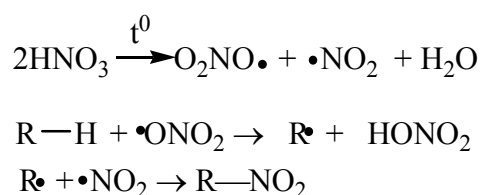
Нитрование алканов осуществляют с помощью азотной кислоты в жидкой или газовой фазе разбавленной азотной кислотой или оксидами азота.

Нитрование алканов в жидкой фазе осуществил М.И. Коновалов при нагревании алканов с 10–25%-ной азотной кислотой в запаянных ампулах при 140–150 °С. В качестве побочных продуктов образуются кетоны, карбоновые кислоты.

Нитрование в газовой фазе разработано Гессом. Пары алкана и азотной кислоты в специальных реакторах кратковременно (0,2–2 с) при 420–480 °С и быстро охлаждают.

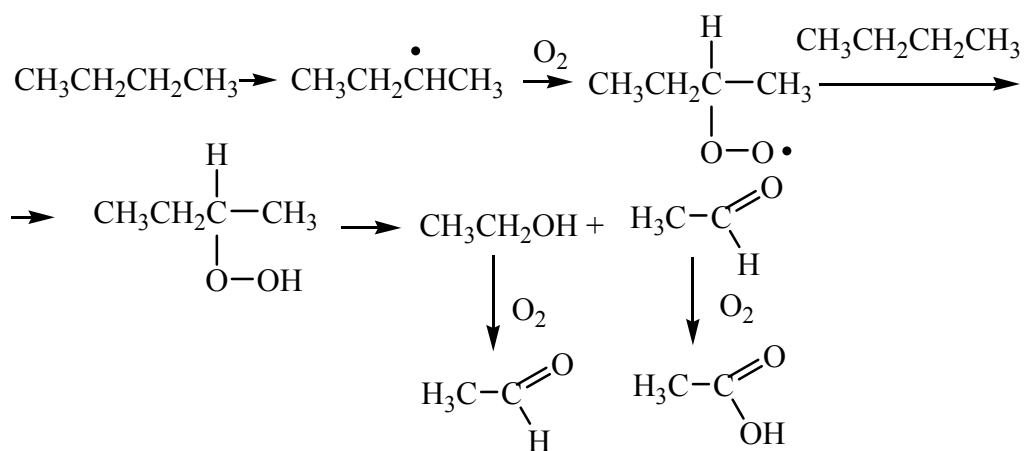
Здесь также получают сложные смеси изомерных нитроалканов: кроме того, наблюдается окислительное расщепление связей С—С, так что продукт реакции содержит также низшие гомологи. Из пропана таким путем помимо 1- и 2-нитропропанов образуются нитроэтан и нитрометан.

Реакция нитрования происходит по свободнорадикальному механизму. Свободные радикалы возникают в результате термического расщепления азотной кислоты:



## 5.5. Окисление

В присутствии кислорода алканы легко сгорают с образованием  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  и выделением большого количества теплоты (46 000—50 000 кДж/кг). Смеси газообразных алканов с воздухом или кислородом взрывоопасны. Окислением алканов в газообразной или жидкой фазе воздухом или кислородом в присутствии катализаторов могут быть получены продукты частичного окисления, в основном карбоновые кислоты. Промежуточными продуктами в реакции окисления алканов являются свободные алкильные радикалы и пероксисоединения. Ниже приведена схема окисления бутана до уксусной кислоты:



Промежуточными продуктами являются спирты и альдегиды.

При окислении других алканов ( $\text{C}_{10}$ — $\text{C}_{20}$ ) можно получить как спирты, так и карбоновые кислоты с большим числом углеродных атомов в цепи (высшие спирты и высшие кислоты). Эта реакция используется в промышленности.

## 5.6. Ингибиторы и инициаторы свободнорадикальных реакций

Небольшое количество кислорода замедляет реакцию хлорирования метана. Считают, что кислород реагирует с метальным радикалом с образованием нового свободного радикала



Радикал  $\text{CH}_3-\text{O}-\text{O}\cdot$  значительно менее реакционноспособен, чем метильный радикал, и не может продолжать цепь, как метильный. Соединяясь с метильным радикалом, молекула кислорода обрывает цепь и таким образом препятствует образованию тысяч молекул хлористого метила; это, конечно, очень сильно замедляет реакцию. После того как все имеющиеся молекулы кислорода соединятся с метальными радикалами, реакция может протекать с

нормальной скоростью.

Вещество, которое замедляет или останавливает реакцию, даже присутствуя в небольших количествах, называется ингибитором. Период времени, течение которого продолжается ингибирование и после которого реакция протекает нормально, называется периодом ингибирования. Ингибирование относительно небольшим количеством добавленного вещества характерно для цепных реакций любого типа и часто является одним из признаков, позволяющих предложить цепной характер реакции. Трудно иначе объяснить, каким еще образом несколько молекул могут препятствовать реакции большого числа молекул. (Кислород часто используют для ингибирования свободнорадикальных реакций.)

Известно, что тетраэтилсвинец  $[(C_2H_5)_4Pb]$  распадается при  $140\text{ }^{\circ}C$  с образованием металлического свинца и свободных этильных радикалов.

Смесь метана и хлора, содержащая небольшое количество тетраэтилсвинца, будет реагировать уже при температуре  $140\text{ }^{\circ}C$ , а не при  $250\text{ }^{\circ}C$ , причем для начала реакции оказалось достаточным всего 0,02% тетраэтилсвинца.

Таким образом, тетраэтилсвинец является инициатором радикалов, т.е. соединением, образующим радикалы в мягких условиях.

### 5.7. Термические превращения алканов. Пиролиз: крекинг

При температуре выше  $500\text{ }^{\circ}C$  алканы становятся нестабильными и распадаются с выделением водорода и образованием углеводородов с более низкой молекулярной массой. Присутствие катализаторов уменьшает температуру распада. В этих реакциях происходит гомолитический разрыв связей  $C-H$  и  $C-C$ . Термические превращения алканов называются *крекингом*.

Пиролиз — это разрушение соединений при нагревании. Этот термин происходит от греческих слов *pur* — огонь и *lysis* — разрушение и, следовательно, означает «расщепление при нагревании».

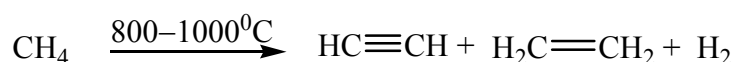
Пиролиз алканов, особенно когда речь идет о нефти, известен под названием крекинга. При *термическом крекинге* алканы пропускают через колонку, нагретую до высокой температуры. Алканы с высоким молекулярным весом превращаются в алканы с меньшим молекулярным весом, алкены и водород. В результате этого процесса образуется в основном этилен наряду с другими небольшими молекулами. В случае *крекинга с водяным паром* углеводороды разбавляют паром, нагревают до  $700-900\text{ }^{\circ}C$  и быстро охлаждают. Процесс крекинга с водяным паром приобрел большое значение для производства углеводородов, применяемых как реагенты, например этилена, пропилена, бутадиена, изопрена и циклопентадиена. Другим источником углеводородов с небольшим молекулярным весом является *гидрокрекинг*, проводимый в присутствии водорода под высоким давлением и при значительно более низких температурах ( $250-450\text{ }^{\circ}C$ ).

Алканы с низким молекулярным весом, получаемые при крекинге,

можно разделить и очистить; они служат важным сырьем для синтеза алифатических соединений в крупных масштабах.

Однако крекинг применяется главным образом для получения топлив, а не химических реактивов; при этом главную роль играет каталитический крекинг.

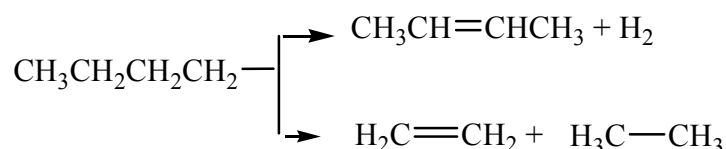
Труднее всего превращается метан:



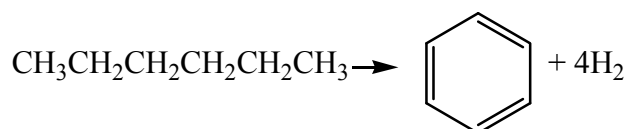
Этан дегидрируется при более низких температурах:



Алканы длинной углеродной цепью образуют ненасыщенные углеводороды или распадаются на углеводороды с меньшей молекулярной массой:



В процессе *каталитического реформинга* огромные количества алифатических углеводородов нефти превращаются в *ароматические* углеводороды, которые используются не только как топлива высшего качества, но и как исходные вещества для синтеза большинства ароматических соединений. К такому превращению подвергаются n-алканы с шестью или более углеродными атомами в присутствии катализатора способны к циклизации и образованию бензола и его производных.



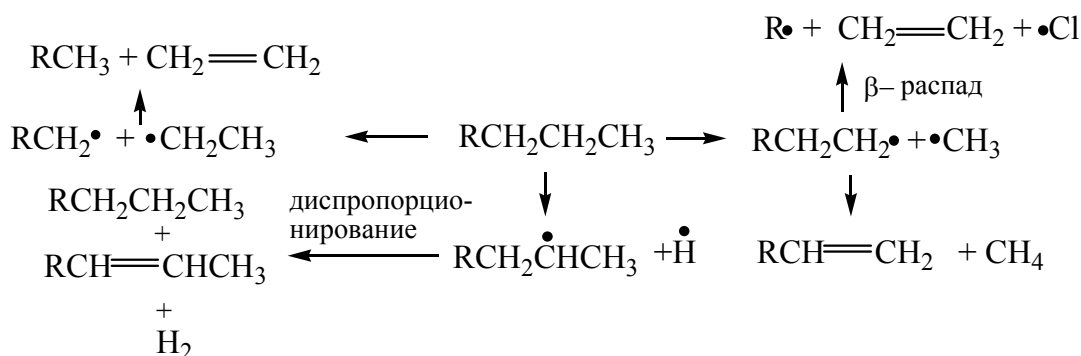
Эта реакция называется ароматизацией или дегидроциклизацией алканов.

Фракции с высокими температурами кипения (обычно соляровое масло) вводят в контакт с мелко раздробленным алюмосиликатным катализатором при 450—550 °С под небольшим давлением. При каталитическом крекинге не только повышается выход бензина за счет разрушения больших молекул до молекул меньшего размера, но также улучшается качество бензина: этот процесс происходит через образование карбениевых ионов и приводит к более разветвленным алканам и алкенам.



В результате алкилирования некоторые алканы и алкены с небольшим молекулярным весом превращаются в высокооктановые синтетические топлива.

Термические некаталитические и каталитические превращения алканов осуществляются по свободнорадикальному механизму. При этом происходит разрыв как С—Н-, так и С—С-связей, образующиеся свободные алкильные радикалы участвуют в различных дальнейших реакциях. Ниже приведены некоторые из возможных превращений алкана  $\text{RCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ :



### 5.8. Строение алкильных радикалов

Существует две концепции строения алкильных радикалов. Согласно одной атом углерод в метильном радикале находится в состоянии  $sp^2$  гибридизации, а неспаренный электрон располагается на р-орбитали.

Возможна не только эта электронная конфигурация метильного радикала: альтернативный подход приведет к пирамидальной молекуле, такой, как аммиак, с тем отличием, что четвертая р-орбиталь содержит неспаренный электрон, а не электронную пару. Квантовомеханические расчеты не позволяют сделать четкого выбора между двумя конфигурациями. Спектральные исследования показали, что метильный радикал действительно плоский или почти плоский. Углерод имеет тригональную или почти тригональную структуру; неспаренный электрон занимает р-орбиталь и; по крайней мере, орбиталь, имеющую в основном р-характер.

### 5.9. Изомеризация алканов

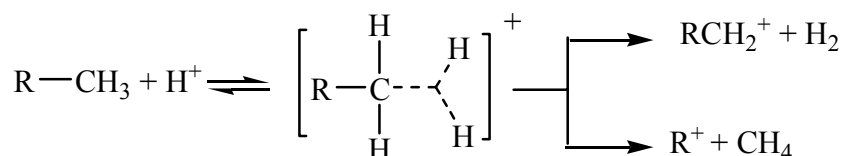
Указанные реакции происходят с гетероциклическим разрывом связи.

Под действием сильных электрофильных реагентов (кислот Льюиса) *n*-алканы частично превращаются в изоалканы, а изоалканы — в *n*-алканы. Образуется равновесная смесь: *n*-алкан и изоалкан. В качестве электрофильного реагента могут быть использованы  $\text{AlCl}_3$  или  $\text{AlBr}_3$  при повышенной температуре. Наиболее перспективно применение очень сильных кислот, так называемых сверхкислот ( $\text{BF}_3+\text{HF}$ ,  $\text{SbF}_5+\text{HF}$ ,  $\text{SbF}_5+\text{FSO}_3\text{H}$ ), которые имеют необычно высокую активность протона. Эти кислоты изомеризуют алканы уже

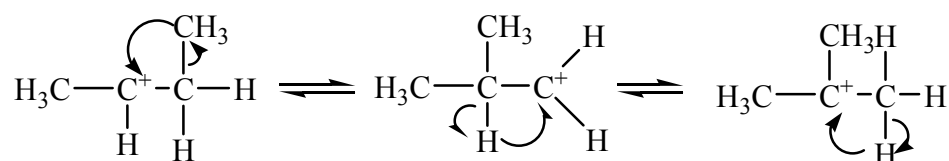
при обычных температурах.

Изомеризация алканов возможна начиная с бутана. Чем больше углеродных атомов в молекуле алкана, тем легче идет изомеризация. Это объясняется понижением энергии ионизации таких алканов, что облегчает взаимодействие с электрофильным реагентом.

При взаимодействии алкана со сверхкислотой образуются карбениевые катионы, способные к внутримолекулярным перегруппировкам. Первичным продуктом является протонированный алкан (ион алканония). Где присоединяется протон, неизвестно. Предполагают, что атом углерода и два атома водорода образуют трехцентровую двухэлектронную связь. Ион алканония распадается с отщеплением молекулы водорода или метана и образованием карбениевого катиона.



Перегруппировку можно показать на примере *втор*-бутил- и *трет*-бутилкатионов:



Большей стабильностью обладают третичные карбениевые катионы, поэтому процесс перегруппировки в основном направлен на образование разветвленных алканов.

Изомеризация алканов в присутствии сверхкислот может найти практическое применение в промышленности для производства высококачественного моторного топлива.

## 6. Некоторые вопросы кинетики. Энергия активации

Для того чтобы две частицы прореагировали, они должны сначала столкнуться, причем *кинетическая энергия*, которую они имели до столкновения, *превратится после столкновения в потенциальную энергию*. Следовательно, сталкивающиеся частицы, которые вступают в реакцию, должны иметь определенный минимум кинетической энергии.

Скорость движения молекулы прямо пропорциональна ее кинетической энергии. Чем быстрее движется молекула, тем выше ее кинетическая энергия.

Однако не все молекулы при какой-то данной температуре движутся с одинаковой скоростью. Отсюда следует, что при каждой данной температуре должно существовать свое распределение кинетических энергий. Поскольку при любой температуре существует распределение по молекулярным скоростям, необходимой кинетической энергией обладает только часть сталкивающихся молекул. Те молекулы, кинетическая энергия которых слишком мала, просто отталкиваются друг от друга. Минимальное количество энергии, необходимое для прохождения реакции, называется энергией активации. Ее величина различна в каждой конкретной реакции. Энергию активации часто обозначают  $E_{\text{акт.}}$ .

Очевидно, что именно энергия активации контролирует спонтанность реакции. Реакции могут быть чрезвычайно экзотермичными (например, окисление метана), но не спонтанными. Реакции, которые идут спонтанно (т. е. начинаются без затраты энергии), в действительности черпают свою энергию активации из столкновений, происходящих при комнатной температуре.

В общем случае для химической реакции требуется столкновение молекул, обладающих достаточной энергией ( $E_{\text{акт.}}$ ) и соответствующей ориентацией. Энергия активации существует почти для каждой реакции с разрывом связей, даже для экзотермической реакции, в которой в результате образования связей освобождается больше энергии, чем требуется для разрыва связей.

Химическая реакция происходит в результате столкновения частиц, имеющих достаточную энергию и соответствующую ориентацию. Скорость реакции определяется, следовательно, скоростью, с которой происходят эти эффективные столкновения, числом эффективных столкновений, происходящих в течение каждой секунды в каждом миллилитре реакционного пространства, т. е. скорость можно выразить как произведение этих факторов. (Число, выражающее вероятность того, что сталкивающиеся частицы будут иметь соответственную ориентацию, обычно называется фактором вероятности.) Все, что влияет на любой из этих факторов, будет влиять и на скорость реакции.

$$\text{Скорость} = \text{Частота столкновений} \times \text{Энергетический фактор} \times \text{Фактор вероятности (фактор ориентации)}$$

Частота столкновений зависит от следующих факторов: а) как близко находятся частицы, т. е. от концентрации или давления; б) насколько они велики; в) как быстро они движутся, что в свою очередь зависит от их веса и температуры. Можно изменить концентрацию и температуру и, таким образом, изменить скорость. Увеличение концентрации может вызывать увеличение скорости, что происходит, конечно, вследствие увеличения частоты столкновений. Повышение температуры увеличивает частоту столкновений, а также энергетический фактор, и этот последний эффект настолько велик, что влияние температуры на частоту столкновений сравнительно не важно. Вели-

чина и вес частиц характерны для каждой реакции и их нельзя изменить. Хотя они меняются в широких пределах от реакции к реакции, это изменение незначительно влияет на частоту столкновений. Большой вес делает частицу менее подвижной при данной температуре и, следовательно, уменьшает частоту столкновений. Более тяжелая частица, однако, обычно больше по величине, а большие размеры приводят к большей частоте столкновений. Эти два фактора, таким образом, компенсируют друг друга.

Фактор вероятности зависит от геометрии частиц и от характера происходящей реакции. Для родственных реакций он меняется незначительно.

Кинетическая энергия движущихся частиц не является единственным источником энергии, необходимой для реакции; энергия может быть также получена, например, из колебаний различных атомов внутри самой молекулы. Таким образом, фактор вероятности должен учитывать не только те атомы в молекуле, которые участвуют в столкновении, но также на изменения других атомов во время столкновения.

Важнейшим фактором, определяющим скорость, является энергетический фактор, т. е. число столкновений, имеющих достаточную энергию. Этот фактор зависит от температуры, которую можно контролировать, и от энергии активации, которая характерна для каждой реакции. При данной температуре молекулы определенного соединения имеют среднюю скорость, и система характеризуется средней кинетической энергией; таким образом, температура является мерой этой средней кинетической энергии. Но отдельные молекулы движутся с различной скоростью: одни быстрее, а другие медленнее, чем со средней скоростью. Число молекул с определенной скоростью наибольшее для скоростей, близких к средней, и уменьшается по мере того, как скорость увеличивается или уменьшается по сравнению со средней.

Ясно, что, чем больше величина  $E_{\text{акт}}$ , тем меньше число столкновений, обладающих этой энергией. Точнее соотношение между энергией активации и числом столкновений с такой энергией можно выразить следующим уравнением:

$$e^{E_{\text{акт}}/RT} = \text{число столкновений с энергией, большей } E_{\text{акт}}.$$

где  $e$  — 2,718 (основание натурального логарифма),  $R$  — 1,986 (газовая постоянная) и  $T$  — абсолютная температура. Эта экспоненциальная зависимость важна потому, что она показывает, как небольшое различие в  $E_{\text{акт}}$  сильно влияет на число столкновений с достаточной энергией и, следовательно, на скорость реакции. При повышении температуры, конечно, увеличивается средняя кинетическая энергии. Повышение температуры вызывает увеличение числа столкновений с достаточной энергией, следовательно, и скорости реакции.

Экспоненциальная зависимость в этом случае снова свидетельствует о значительном изменении скорости при небольшом изменении температуры.

Чем больше  $E_{\text{акт}}$ , тем больше влияние изменения температуры; это следует из соотношения  $\dot{a} = \dot{A}_{\text{акт}}/R\dot{O}$ .

Рассмотрены факторы, определяющие скорость реакции. Для ускорения какой-либо реакции может быть использован любой из этих факторов: например, можно или повысить температуру, или увеличить концентрацию реагентов, или даже понизить  $E_{\text{акт}}$ .

Непосредственный интерес представляет, однако, относительная реакционная способность. Рассмотрим, как на основании скоростей реакции можно объяснить, почему одна реакция протекает быстрее другой, хотя условия проведения обеих реакций одинаковы.

В качестве примера сравним реакционную способность атомов хлора и брома по отношению к метану, т. е. скорости двух реакций в одних и тех же условиях:

Если температура и концентрация одинаковы (сравнение проводится при одинаковых условиях), то любое изменение частоты столкновений обусловлено различием в весе или величине частиц. Атом брома тяжелее и больше атома хлора; как уже говорилось, изменения этих двух свойств компенсируют друг друга. И действительно, частота столкновений в реакциях хлора и брома отличается всего на несколько процентов. Это обычно справедливо для одной и той же температуры и концентрации: две очень близкие реакции мало различаются по частоте столкновений. Следовательно, различие в частоте столкновений не может быть причиной значительного различия в реакционной способности.

Природа фактора вероятности малопонятна. Поскольку рассматриваемые реакции совершенно аналогичны, то можно ожидать, что факторы вероятности для обеих реакций будут аналогичными. Эксперимент подтвердил, что это действительно так: независимо от того, участвуют в реакции атомы хлора или брома, примерно одно из восьми столкновений с метаном имеет соответствующую ориентацию. В общем случае, когда речь идет об очень близких реакциях, можно считать, что различия в факторе вероятности не могут вызвать большого различия в реакционной способности.

Осталось рассмотреть энергетический фактор. При данной температуре число столкновений, обладающих требуемой для реакции энергией, зависит от того, насколько велика эта энергия, т. е. зависит от  $E_{\text{акт}}$ . Для реакции метана с атомом хлора  $E_{\text{акт}}$  равна 4 ккал ( $16,75 \cdot 10^3$  Дж) и 18 ккал ( $75,36 \cdot 10^3$  Дж) для реакции с атомом брома. Различия в  $E_{\text{акт}}$  такого порядка приводят к колоссальным различиям в энергетическом факторе и, следовательно, в скорости. При 275 °С из каждых 10 млн. столкновений в случае атома хлора 250 тыс. имеют достаточную энергию, а в случае атома брома — только одно. Только вследствие различия в  $E_{\text{акт}}$  реакционная способность атома хлора по отношению к метану в 250 000 раз больше, чем атома брома.

Таким образом, неодинаковые реакционные способности обусловлены различиями в  $E_{\text{акт}}$ ; во многих случаях эти различия в  $E_{\text{акт}}$  можно объяснить

отличием в строении молекул. Следует понимать, что это можно делать только в случае весьма близких реакций, для которых различия в частоте столкновений и факторе вероятности сравнительно незначительны.

Химическая реакция представляет собой непрерывный процесс, заключающийся в постепенном переходе от исходных веществ к конечным. Расположение атомов в промежуточной структуре рассматривают так, как если бы это была реальная молекула. Такая промежуточная структура называется активированным комплексом; свободная энергия переходного состояния соответствует вершине энергетического барьера. Таким образом, последовательность реакции следующая:

Исходные вещества -----> Активированный комплекс -----> Конечные вещества

$\Delta H$  представляет собой разность между свободными энергиями исходных и конечных веществ, а  $E_{акт}$  — разность между свободными энергиями исходных веществ и активированного комплекса.

Концепция переходного состояния полезна по следующей причине: строение переходного состояния можно анализировать так, как если бы это была реальная молекула, и можно попытаться оценить его устойчивость.

Различия в реакционной способности по отношению к атомам галогена в основном вызваны различиями в  $E_{акт}$ : чем стабильнее радикал, тем меньше  $E_{акт}$  для его образования. Это в свою очередь означает, что, чем стабильнее радикал, тем более устойчиво переходное состояние, приводящее к его образованию, причем стабильности и того и другого измеряются по отношению к одному и тому же стандарту — исходному веществу.

Любой фактор, стабилизирующий переходное состояние по сравнению с исходными веществами, стремится понизить энергию активации, т. е. любой фактор, уменьшающий величину энергетического барьера больше, чем потенциальную энергию исходных веществ, понижает общий барьер, который необходимо преодолеть в ходе реакции. Устойчивость переходного состояния будет основой, явно или неявно, почти любого обсуждения реакционной способности.

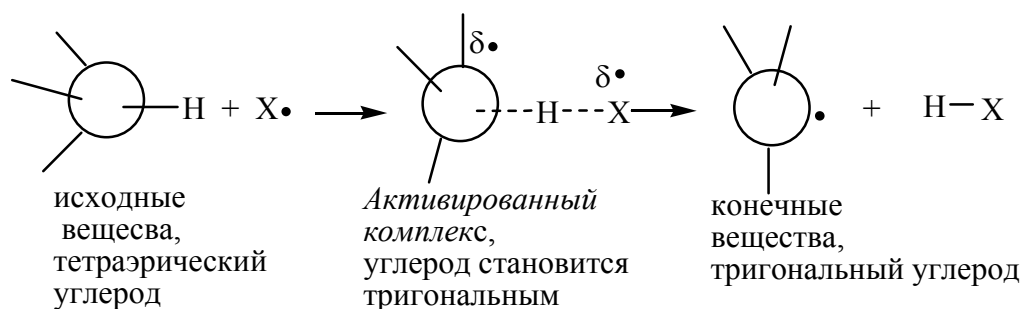
Активированный комплекс является только временным расположением атомов, которое по своей природе, будучи состоянием с наивысшей потенциальной энергией, не может быть выделено и исследовано. Как же можно установить его строение? В качестве примера рассмотрим активированный комплекс при отщеплении атома водорода от метана атомом галогена.

Можно определенно сказать, что связь углерод — водород растянута, но не разорвана совсем, а связь водород — галоген начала образовываться, но еще не образовалась полностью. Это условие можно представить следующим образом:



Пунктирные линии обозначают частично разорвавшиеся или частично образовавшиеся связи.

В исходном веществе, где метил связан с водородом, углерод является тетраэдрическим ( $sp^3$ -гибридизованным); в конечном веществе, когда метил потерял водород, углерод имеет тригональную структуру ( $sp^2$ -гибридизация). В активированном комплексе, когда связь углерод — водород частично разорвана, гибридизация углерода представляет собой нечто среднее между  $sp^3$  и  $sp^2$ . Метильная группа частично, но не полностью уплощена; углы между связями больше  $109,5^\circ$  (1,911 рад), но меньше  $120^\circ$  (2,094 рад).



Неспаренный электрон в исходных веществах находится на хлоре, а в конечных — на метильной группе; в активированном комплексе он находится в совместном владении этих двух групп (доля каждого атома обозначена знаком  $\delta\cdot$ ). Метильная группа частично получила неспаренный электрон, который она имеет в конечном продукте, и в такой же степени приобрела некоторый характер свободного радикала, в который она превращается. Таким образом, довольно просто нарисована картина активированного комплекса, которая показывает разрыв и образование связи, пространственное расположение атомов и распределение электронов.

В переходном состоянии связь водород — галоген частично образовалась, а связь углерод — водород частично разорвалась. Алкильная группа имеет характер образующегося свободного радикала в той степени, в какой разорвана связь. Факторы, стабилизирующие свободный радикал, будут стабилизировать возникающий свободный радикал в переходном состоянии.

При отщеплении водорода от метана атомом галогена переходное состояние отличается от исходных веществ; это различие — именно то, на что обращают внимание, — заключается главным образом в сходстве переходного состояния и конечных веществ. Это справедливо для реакций, в которых

образуются свободные радикалы (или карбениевые ионы).

Отщепление водорода сильно реакционноспособным атомом хлора имеет низкую  $E_{акт.}$  Переходное состояние достигается довольно рано, когда связь углерод — водород только слегка растянута. Атомы и электроны еще распределены в основном так же, как в исходных веществах; атом углерода еще почти тетраэдрический. Метильная группа еще не приобрела характера свободного радикала.

Отщепление водорода менее реакционноспособным атомом брома, напротив, имеет очень высокую  $E_{акт.}$  Переходное состояние достигается только после того, как реакция пройдет в значительной степени и когда связь углерод — водород уже почти разорвана. Переходное состояние близко к конечным веществам по своей геометрии и распределению электронов, и углерод уже имеет почти тригональную структуру. Метильная группа приобрела уже значительный характер свободного радикала.

Для реакции, протекающей с трудом, переходное состояние достигается поздно и соответствует конечным веществам. Для реакции, протекающей легко, переходное состояние достигается рано и соответствует исходным веществам.

Таким образом, при атаке реагентом с высокой реакционной способностью переходное состояние стремится соответствовать исходному веществу; при атаке мало реакционноспособным реагентом переходное состояние стремится соответствовать конечному веществу.

## 6. Применение алканов

Алканы являются не только простым и относительно дешевым топливом, но и исходным сырьем для крупнотоннажного производства.

Полученные из нефти смеси алканов и других углеводородов применяются в качестве моторного топлива для двигателей внутреннего сгорания и реактивных двигателей.

При разгонке нефти получают несколько фракций: бензин (т. кип. 40. .180 °С, углеводороды  $C_6—C_{10}$ ), керосин (т. кип. 180. . 230 °С, углеводороды  $C_{11}$  и  $C_{12}$ ), дизельное топливо (т. кип. 230. . 305 °С, углеводороды  $C_{13}—C_{17}$ ). Остается мазут, из которого перегонкой под уменьшенным давлением или с водяным паром получают соляровое масло (углеводороды  $C_{18}—C_{25}$ ), смазочные масла (углеводороды  $C_{28}—C_{35}$ ), вазелин, твердый парафин.

Высшие фракции разгонки нефти подвергают крекингу для получения высокосортных бензинов. Кроме того, получают алкены — этилен, пропен, бутены — важнейшее сырье для химической промышленности.

Метан — бесцветный газ без запаха, слабо растворим в воде (около 50 мл или 0,033 г в 100 г воды) при 20 °С. Встречается в природе как болотный газ, рудничный газ. Наибольшее содержание метана в природном газе (60. . 99 %). Значительные количества метана образуются при сухой перегонке ка-



менного угля, в процессах гидрирования угля.

Метан широко используется в качестве топлива с большой теплотворностью (50 000 кДж/кг). С воздухом образует опасные взрывчатые смеси. Метан служит важным сырьем для химической промышленности.

## 7. Контрольные вопросы

1. Какое состояние гибридизации у атома углерода в алканах?
2. Каков характер углерод-углеродных и углерод-водородных в алканах?
3. Какое пространственное строение имеют алкильные радикалы?
4. По какому механизму протекают, в основном реакции, свойственные алканам?
5. Как изменяется способность атомов водорода, связанных с различными атомами углерода к отщеплению в реакциях алканов, протекающих по цепному свободно-радикальному механизму?
6. При каких условиях осуществляется галогенирование алканов?
7. Каков порядок изменения стабильности свободных алкильных радикалов?
8. В чем заключается роль ингибиторов и инициаторов радикальных реакций?
9. Какие инициаторы и ингибиторы радикальных реакций нашли применение в практике?
10. Какие реакции алканов протекают с образованием свободных радикалов?
11. Какие технически важные продукты получаются в результате крекинга и каталитического окисления алканов?
12. Что такое переходное состояние, активированный комплекс и энергия активации?
13. Каким образом связаны между собой энергия активации и стабильность свободных радикалов в реакциях галогенирования алканов? От чего зависит скорость в этих реакциях?
14. Каким образом меняется реакционная способность галогенов в реакции с алканами?
15. Почему фтор не используется для получения фторпроизводных алканов?
16. В каких условиях возможно иодирование и фторирование алканов?
17. Что такое энергетический и вероятностный фактор?
18. Какие реакции алканов протекают с гетероциклическим разрывом связи? Какие процессы происходят в этих реакциях? Для получения каких продуктов используются данные превращения?

## ЛЕКЦИЯ 3. АЛКЕНЫ

Соединения, содержащие двойные или тройные связи, называются ненасыщенными, потому что атомы, образующие такие связи, могут, по крайней мере теоретически, присоединить по одному или соответственно по два заместителя. Ненасыщенные соединения, содержащие одну двойную связь  $C=C$ , называются алкенами или олефинами. Общая формула  $C_n H_{2n}$ .

### 1. Номенклатура

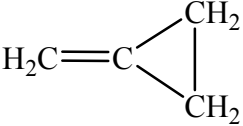
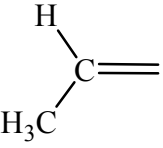
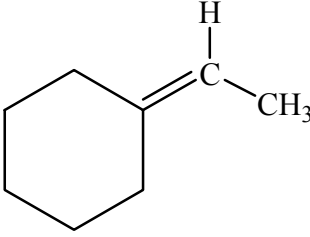
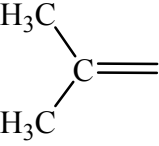
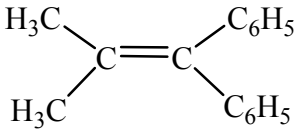
Согласно номенклатуре IUPAC, в качестве основы для названия алкенов выбирают самую длинную углеродную цепь, содержащую двойную углерод-углеродную связь. Атомы этой цепи нумеруют в таком порядке, чтобы атом углерода (из двух, связанных двойной связью), находящийся ближе к концу цепи, получил по возможности меньший порядковый номер. Цепь получает название от названия соответствующего алкана с изменением окончания *ан* на *ен* (или *диен*, *триен* и т. д. в случае полиеновых систем). Цифру, обозначающую положение двойной связи, принято оставить после суффикса *-ен* (допускается и перед названием главной цепи).

Простейшие алкены обычно имеют тривиальные названия; их можно называть и как замещенные *этилена* (этилен — тривиальное название этена).



В названиях циклоалкенов атомы углерода при двойной связи получают наименьший возможный номер.

Названия остатков алкенов (алкенильных групп) образуют присоединением к названию алкена суффикса *-ил*. Некоторые остатки алкенов сохраняют тривиальные названия:

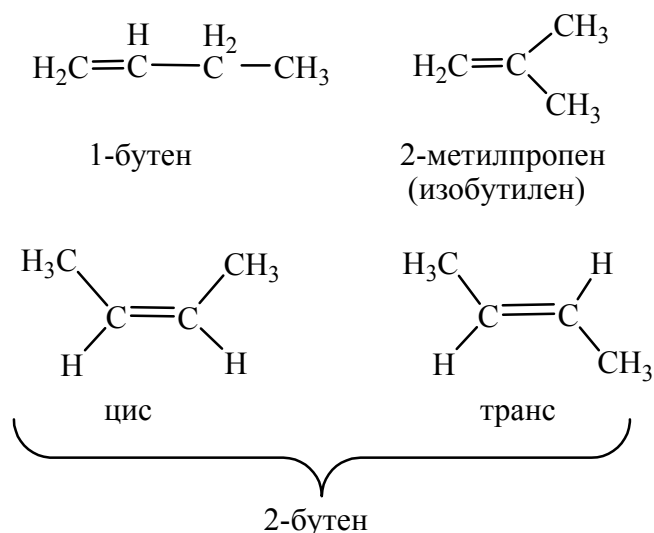
|                                                                                                        |                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-$                                                                        | $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{Cl}$                                                    |
| винильная группа                                                                                       | хлористый винил                                                                             |
| $\text{H}_2\text{C}=\underset{\text{H}}{\text{C}}-\overset{\text{H}_2}{\text{C}}-$                     | $\text{H}_2\text{C}=\underset{\text{H}}{\text{C}}-\overset{\text{H}_2}{\text{C}}-\text{OH}$ |
| аллильная группа                                                                                       | аллиловый спирт                                                                             |
| $\text{H}_2\text{C}=-$                                                                                 |           |
| метиленовая группа                                                                                     | метиленциклопропан                                                                          |
|                       |           |
| этилиденная группа                                                                                     | этилиденциклогексан                                                                         |
|                      |          |
| изопропилиденная группа                                                                                | изопропилидендифенилметан                                                                   |
| $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-$                                                                        | этенил или винил                                                                            |
| $\overset{3}{\text{H}_2\text{C}}=\overset{2}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\overset{1}{\text{CH}_2}-$ | пропенил-2 или аллил                                                                        |
| $\overset{2}{\text{H}_2\text{C}}=\overset{1}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-$                       | 1-метилэтенил или изопропенил                                                               |
| $\overset{3}{\text{H}_3\text{CH}}=\overset{2}{\text{C}}=\overset{1}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-$   | пропенил-1                                                                                  |

## 2. Изомерия простых алкенов

Для простых алкенов характерны три типа изомерии. Один тип изомерии связан с изменением самого углеродного скелета. Второй тип изомерии – изомерия положения двойной связи, при этом характер углеродного скелета не меняется. Третий тип изомерии определяется пространственным расположением заместителей относительно двойной связи, тогда как порядок углеродных атомов скелета и положение двойной связи остаются неизменными. Даже алкено-

вая система, состоящая всего из четырех атомов углерода, обладает всеми указанными типами изомерии.

Рассмотрим изомерию алкена состава  $C_4H_8$ . Называя вещество бутеном, мы указываем лишь на то, что оно соответствует формуле  $C_4H_8$ , но ничего не говорим о его структуре, так как этой формуле соответствуют все приведенные ниже структуры.

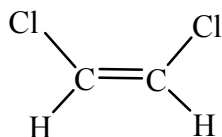


1-Бутен и 2-метилпропен являются структурными изомерами, т. е. они имеют одну и ту же молекулярную формулу, но разные последовательные связи. 1- и 2-Бутены имеют одинаковый углеродный скелет, но отличаются расположением двойной связи и поэтому также являются структурными изомерами. Существование двух стереоизомеров 2-бутена обусловлено затрудненным вращением вокруг двойной связи.

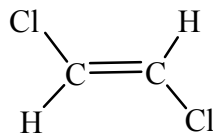
О заместителях, расположенных по одну сторону от двойной связи, говорят, что они находятся в *цис*-положении относительно друг друга; если они расположены по разные стороны от плоскости двойной связи, то это *транс*-положение. (рис. 1).

Термины *цис*- и *транс*- используются в номенклатуре алкенов для точного обозначения конфигурации относительно двойной связи: сначала выбирают самую длинную цепь, содержащую двойную связь, и к названию этой цепи присоединяют приставку *цис* или *транс* в зависимости от *цис*- или *транс*-расположения элементов цепи относительно друг друга.

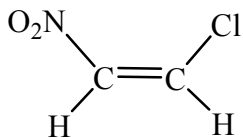
В случае дизамещенного алкена приставка *цис* или *транс* включается в название даже тогда, когда цепь состоит всего из двух атомов углерода, например:



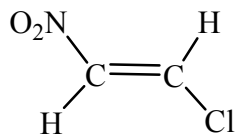
цис-1,2-дихлорэтен



транс-1,2-дихлорэтен



цис-1-хлор-2-нитроэтен



транс-1-хлор-2-нитроэтен

К сожалению, этот простой способ обозначения неприменим к таким три- и тетразамещенным алкенам, в которых трудно или невозможно выделить основную углеродную цепь.

Для решения подобных вопросов была создана E,Z-номенклатура.

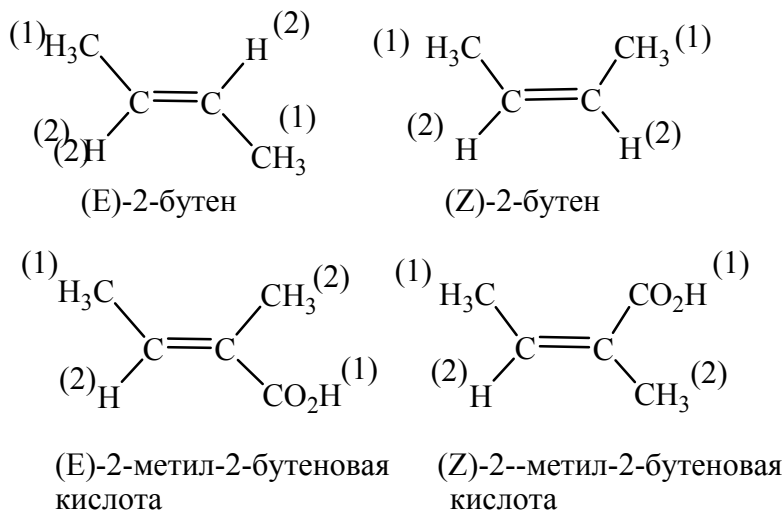
Правила E,Z-системы следующие:

1. Используя систему Кана — Ингольда — Прелога, определяют сначала относительное старшинство заместителей, связанных с двойной связью, и дают им номера по старшинству 1 или 2.

Согласно правилу старшинства, наиболее существенным является следующее:

- Атом с большим атомным номером является старшим (т. е. имеет относительное старшинство) относительно атома с меньшим атомным номером.
- Большее массовое число имеет преимущество перед меньшим. Этот пункт относится к изотопам.
- Несвязанные электроны уступают старшинство атомам и имеют более низкий порядок, чем, например, атом водорода.

2. Если две наиболее старшие группы расположены по одну сторону от плоскости  $\pi$ -связи, то конфигурация заместителей обозначается символом Z, если же эти группы находятся по разные стороны от плоскости  $\pi$ -связи, то конфигурацию обозначают символом E.



Эта система применима и к алкенам, для которых используется *цис, транс*-терминология. Благодаря своей универсальности E,Z-система постепенно вытесняет *цис, транс*-номенклатуру.

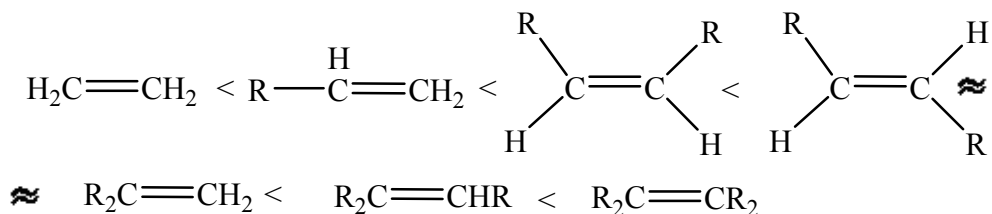
### 3. Стабильность алкенов и циклоалкенов

Данные о стандартной энтальпии образования изомерных алкенов и циклоалкенов ( $\Delta_{\text{обр}}H^\ominus_{298}$ ) и, следовательно, об их термодинамической устойчивости можно получить из величин стандартной энтальпии сгорания ( $\Delta_c H^\ominus_{298}$ ) или теплот гидрирования ( $\Delta_r H^\ominus_{298}$ ) этих соединений. Последние представляют собой стандартную энтальпию реакции гидрирования.

Из этих величин следует, что стабильность бутенов увеличивается в ряду: бутен-1 < (Z)-бутен-2 < (E)-бутен-2 < 2-метилпропен.

Та же закономерность наблюдается при рассмотрении теплот гидрирования.

В целом в алкенах наблюдается следующий порядок увеличения стабильности:

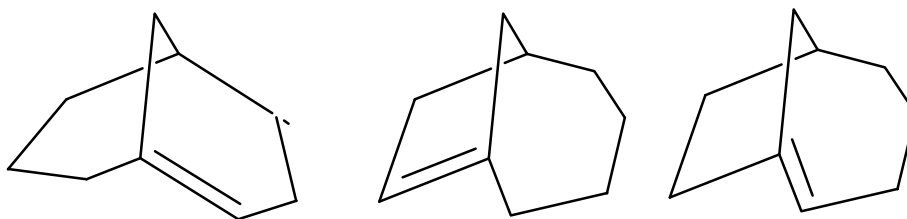


Из данных по теплотам гидрирования установлено, что в ряду 8—10-тичленных циклоалкенов (Z)-изомеры термодинамически стабильнее, чем (E)-изомеры.

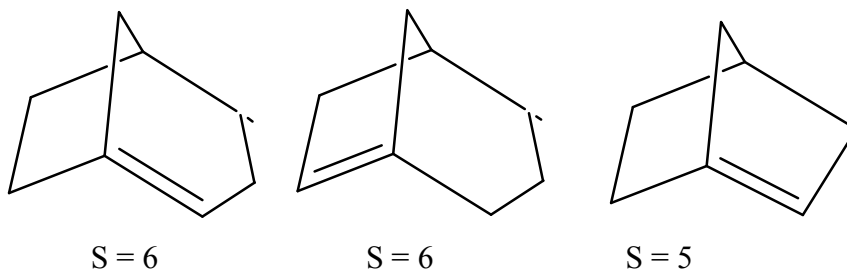
Особенно велико различие между (Z)- и (E)-стереоизомерами у циклооктена. (E)-циклогептен настолько нестабилен, что его удалось зафиксировать только путем образования аддукта с 1,3-дифенилбенз-[с] фураном.

Взаимные превращения (Z)- и (E)-форм друг в друга протекают как при их термической, так и при фотохимической активации. Это превращение проходит через триплетное состояние и поэтому принадлежит к так называемым электронно-неадиабатическим реакциям. Энергия активации превращения (E)-бутена-2 в (Z)-бутен-2 составляет около  $264 \text{ кДж-моль}^{-1}$ .

В 1924 г. Бредт установил, что в мостиковых бициклических углеводородах напряженность цикла должна препятствовать образованию двойной связи в голове моста. Согласно уточненному *правилу Бредта* стабильны только такие бицикло[х,у,з]алкены-1, у которых сумма членов цикла  $S = x+y+z \geq 7$ . Так, в последние годы удалось получить следующие соединения ( $S = 7$ ):



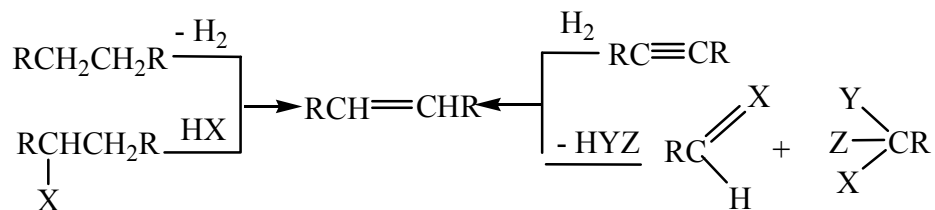
Олефины с двойной связью в голове моста при  $S = 6$  или  $S = 5$ , хотя в принципе и существуют, но крайне нестабильны и до сих пор были охарактеризованы лишь улавливанием продуктов их превращений.



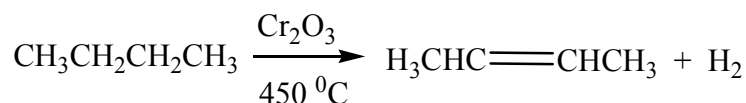
#### 4. Методы получения алкенов

Реакции получения алкенов основываются на отщеплении атомов или атомных группировок от алканов и их производных. Менее применяются реакции, в которых алкены образуются из соединений с тройной связью или несколькими двойными связями, и реакции конденсации.

Легко установить взаимосвязь между алканами и их производными и алкенами, с одной стороны, и более ненасыщенными производными и алкенами — с другой, как это изображено на схеме:



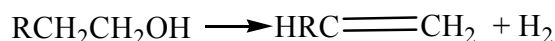
Алкены получают отщеплением двух атомов водорода от молекулы алкана. Эти реакции идут при повышенной температуре и в присутствии катализаторов (оксидов различных металлов), например:



При температурах около  $600^\circ\text{C}$  дегидрирование идет дальше, и образуется бутadiен-1,3 ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ ).

При более высоких температурах происходит также разрыв связей  $\text{C}-\text{C}$  и получаются смеси различных алканов и алкенов, у которых молекулярная масса меньше, чем у исходного алкана (крекинг).

С давних времен спирты (алканола) служат исходным сырьем для получения алкенов:



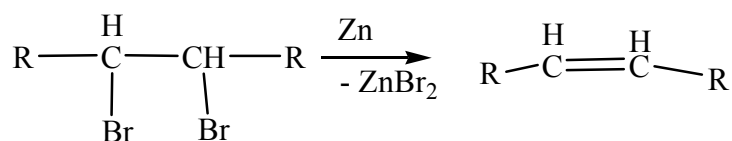
Отщепление воды достигается различными способами: а) при нагревании в присутствии сильных кислот, например,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (это обычный лабораторный способ получения этилена); б) при повышенной температуре на катализаторе, обычно на  $\text{Al}_2\text{O}_3$ .

Каталитический способ применяется в промышленности, например для получения этилена.

Алкены образуются при воздействии на галогеналканы концентрированных растворов щелочей. Побочным продуктом являются спирты. В более разбавленных растворах щелочей спирты являются основным продуктом реакции. Отщепление галогенводорода возможно также термически:



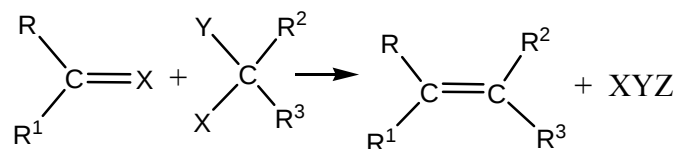
Алкены образуются также при обработке дигалогеналканов цинком:



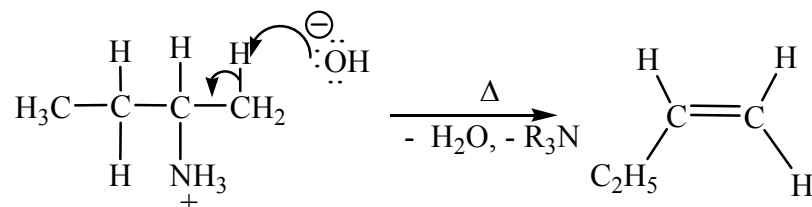


При использовании селективных катализаторов гидрирования удается гидрировать диены и алкины до алкенов.

Алкены и их производные получают при взаимодействии двух соединений с активными группами (например, карбонильной, метиленовой и др.). Общая схема реакции:



Гидроксиды четвертичных аммониевых оснований при нагревании претерпевают β-элиминирование. Эта реакция представляет собой E2-процесс и протекает региоселективно по правилу Гофмана, например:



При дегидратации спиртов и дегидрогалогенировании с малыми стерическими требованиями в переходном состоянии часто соблюдается правило Зайцева (отщепление протона происходит таким образом, что преимущественно образуется наиболее стабильный продукт реакции, т. е. алкен, с большим числом алкильных заместителей у двойной связи C=C). Однако имеются случаи, когда из-за стерических факторов, например, при дегидрогалогенировании и гофмановском расщеплении, преимущественно образуется олефин с меньшим числом алкильных заместителей у двойной связи C=C (правило Гофмана).

## 5. Физические свойства и строение

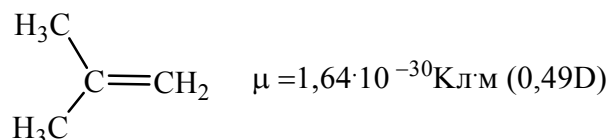
Первые представители гомологического ряда алкенов (C<sub>2</sub>—C<sub>4</sub>) при обычных температурах представляют собой газы, следующие члены ряда — бесцветные жидкости или кристаллические вещества. Этилен и пропен имеют слабый запах. При увеличении числа углеродных атомов и разветвлении цепи запах становится едким, раздражающим слизистую оболочку.

Плотность алкенов выше по сравнению с алканами с тем же числом углеродных атомов, больше также коэффициент преломления света и молекулярная рефракция. Значительно различается рефракция связей, например: R<sub>C=C</sub>=1,296, но R<sub>C-C</sub>=4,17, что свидетельствует о большей поляризуемости двойной связи.

Термохимическая энергия двойной связи E(C=C) = 615 кДж/моль (147 ккал/моль), что больше, чем энергия простой (ординарной) связи E(C-C) = 344 кДж/моль (82 ккал/моль), но меньше, чем сумма энергий двух ординарных свя-

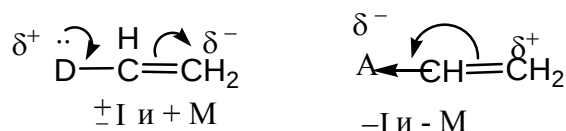
зей. Это означает, что одна из связей двойной связи может быть разорвана легче, чем связь С—С.

Дипольный момент этилена равен нулю, соединение неполярно. Но симметрично замещенные алкены обладают небольшим дипольным моментом, их молекулы полярны, например:



Это означает, что метильные группы изменяют распределение электронной плотности в двойной связи. Метильная группа действует как электронодонорная группа и проявляет свой донорный индуктивный эффект (+I).

Поляризацию двойной связи под действием электронодонорного (D) или электроноакцепторного (A) заместителя в общем виде можно изобразить:



Введение алкильных групп у двойной связи термодинамически стабилизирует молекулу алкена. Это следует из значений стандартной энтальпии (теплот) сгорания  $\Delta H_{\text{сг}}$  алкенов и теплот гидрирования. Чем меньше теплота сгорания соединений одинакового состава, тем стабильнее соединение. Например, для  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$   $\Delta H_{\text{сг}} = -2719$  кДж/моль, а для транс- $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$   $\Delta H_{\text{сг}} = -2707$  кДж/моль. Аналогично уменьшаются теплоты гидрирования.

Электронографическое изучение этилена показало, что геометрия молекулы резко отличается от пространственного строения алканов.

Молекула этилена плоская, углы между связями близки к  $120^\circ$  (тригональные углы); связь С—С намного короче связи С—С (0,154 нм) (рис. 1).

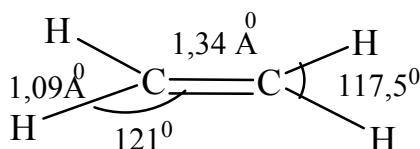


Рис.1 Молекула этилена: форма и размеры.

Для объяснения строения молекулы этилена и других алкенов используют гипотезу о  $sp^2$ -гибридизации атома углерода. Углеродный атом в этилене образует три  $\sigma$ -связи с использованием трех  $sp^2$ -гибридных орбиталей и одну  $\pi$ -связь за счет перекрывания  $p$ -орбиталей (рис. 2).

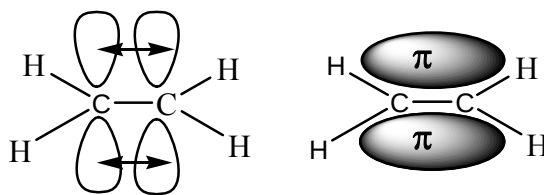


Рис. 2 Молекула этилена: двойная углерод-углеродная связь

Перекрытие р-орбиталей приводит к образованию  $\pi$ -связи;  $\pi$ -электронное облако расположено над и под плоскостью, в которой лежат атомы.

Поворот по связи  $C=C$  в алкенах значительно затруднен, так как он вызовет разрушение  $\pi$ -орбитали, а это требует затраты энергии. Этим объясняется существование стабильных цис- и транс-изомеров, которые переходят друг в друга только при высокой температуре или при УФ-облучении.

Наличие особой связи —  $\pi$ -связи — объясняет такие свойства алкенов, как повышенная рефракция, пониженная энергия одной связи, легкая поляризуемость. Электроны  $\pi$ -орбитали находятся дальше от атомных ядер, поэтому они более подвижны, энергия  $\pi$ -орбиталей меньше, чем энергия  $\sigma$ -орбиталей. Отрыв электрона от  $\pi$ -орбитали требует затраты меньшего количества энергии, чем отрыв электрона от  $\sigma$ -орбитали.

Энергия отрыва электрона характеризуется энергией ионизации (ЭИ).

Алкены имеют на 1. . .1,5 эВ более низкие ЭИ, чем алканы с таким же числом углеродных атомов, а следовательно, значительно сильнее выраженные электронодонорные свойства. Введение металльных групп особо благоприятствует понижению ЭИ.

Подвижность  $\pi$ -электронной системы отражается также в электронных спектрах поглощения. Максимум поглощения находится при более длинных волнах (180. . .200 нм), чем у алканов. Поглощение электромагнитного излучения в этом случае связано с возбуждением  $\pi$ -электронов. Электрон со связывающей  $\pi$ -орбитали переходит на разрыхляющую  $\pi$ -орбиталь. Такой электронный переход обозначается как  $\pi \rightarrow \pi^*$ . В возбужденном состоянии резко изменяется плотность  $\pi$ -электронов в связи и появляется возможность свободного вращения по  $C—C$ -связи.

В колебательных спектрах кроме поглощения алкильных групп наблюдаются валентные колебания двойной связи при  $1640 \dots 1660 \text{ см}^{-1}$  и связей  $=C—H$  при  $3000 \dots 3100 \text{ см}^{-1}$ , а также деформационные колебания связей  $=C—H$  при  $890 \dots 980 \text{ см}^{-1}$ .

В спектрах ПМР характерны сигналы при 4,5. . .6 м. д. ( $=C—H$ ).

## 6. Химические свойства

Реакции алкенов обусловлены присутствием двойной связи, которая легко поляризуема и обладает электронодонорными свойствами. Кроме того, она значительно влияет на реакционную способность расположенной рядом связи

C—H (аллильное положение). Для алкенов характерны различные реакции присоединения, олигомеризации, полимеризации, окисления и в отдельных случаях реакции замещения в аллильном положении.

Из-за высокой электронной поляризуемости и относительно низкой энергии образования  $\pi$ -связи эти соединения проявляют неопределенный характер. Они легко вступают в реакции присоединения с разрывом  $\pi$ -связи и образованием насыщенных соединений. Поскольку двойная связь C=C имеет нуклеофильный характер, то наряду с радикальным присоединением для этих соединений характерно электрофильное присоединение.

### 6.1. Каталитическое гидрирование

Присоединение водорода к алкенам или циклоалкенам приводит к алканам или соответственно циклоалканам. В присутствии специальных платиновых и палладиевых катализаторов эта реакция в большинстве случаев протекает уже при нормальных условиях. В промышленности используют менее активные катализаторы, и поэтому работают при повышенных температурах (200—300 °C) и при высоком давлении.

При каталитическом гидрировании прежде всего протекает обратимый экзотермический процесс фиксации олефина за счет  $\pi$ -электронов на поверхности катализатора (хемосорбция). За такой активацией следует обратимый и поэтапный перенос водорода, также активированного за счет хемосорбции. В ряде случаев кинетические данные позволяют считать, что на стадии, определяющей скорость реакции, адсорбированный олефин реагирует с водородом из газовой фазы. Как правило, наблюдается син-присоединение, при котором субстрат атакуется пространственно с наименее затрудненной стороны.

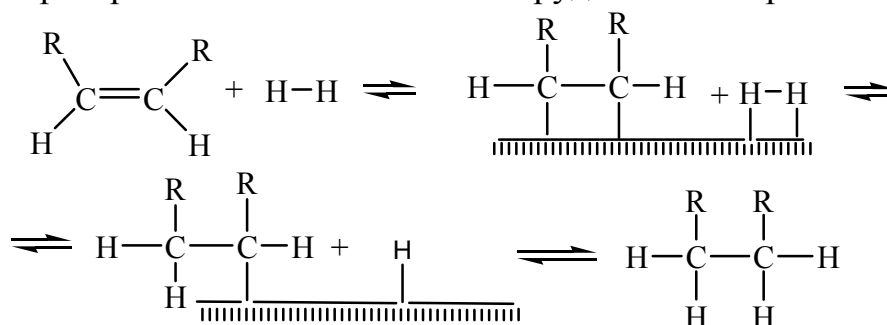
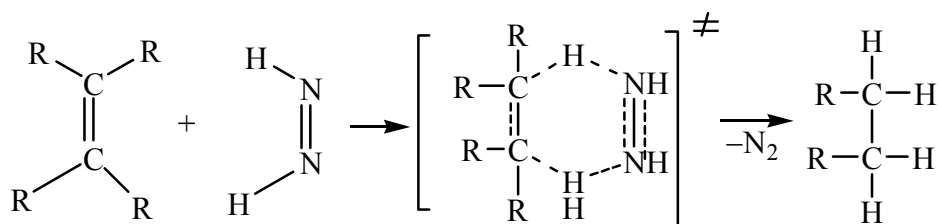


Рис. 3 Механизм каталитического гидрирования алкенов

### 6.2. Восстановление диимином

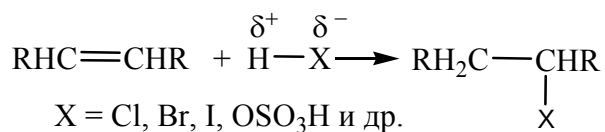
При обработке олефина диимином получаемым, например, при окислении гидразина в присутствии ионов меди(II), наблюдается стереоспецифическое син-присоединение водорода. В этом случае имеет место синхронный процесс, протекающий с образованием циклического переходного комплекса:



### 6.3. Взаимодействие алкенов с электрофильными реагентами

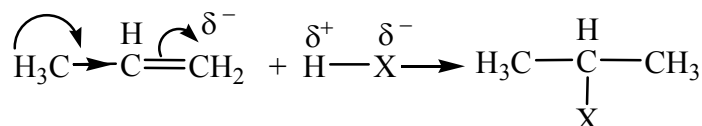
Алкены принадлежат к электронодонорным, или нуклеофильным реагентам. Взаимодействие их с электрофильными реагентами приводит к образованию комплексов и продуктов присоединения к двойной связи. В некоторых случаях протекает олигомеризация и полимеризация. Алкены взаимодействуют с некоторыми сильными кислотами (галогенводородами, серной кислотой), с карбокатионами, галогенами и ионами металлов.

Алкены реагируют с сильными кислотами. Во многих случаях происходит присоединение кислоты по двойной связи:



В случае несимметричных алкенов возможны два направления присоединения кислоты. Эти реакции подробно изучил В.Марковников и пришел к выводу, что в большинстве случаев направление присоединения предопределяется строением алкена. Протон присоединяется к тому углеродному атому, у которого меньше углеводородных заместителей (к «более гидрированному») — правило Марковникова (1870).

Эта направленность легко объясняется классической электронной теорией. Молекула несимметрично замещенного алкена является поляризованной, а алкильные группы как электронодонорные заместители определяют наиболее вероятное место присоединения протона:



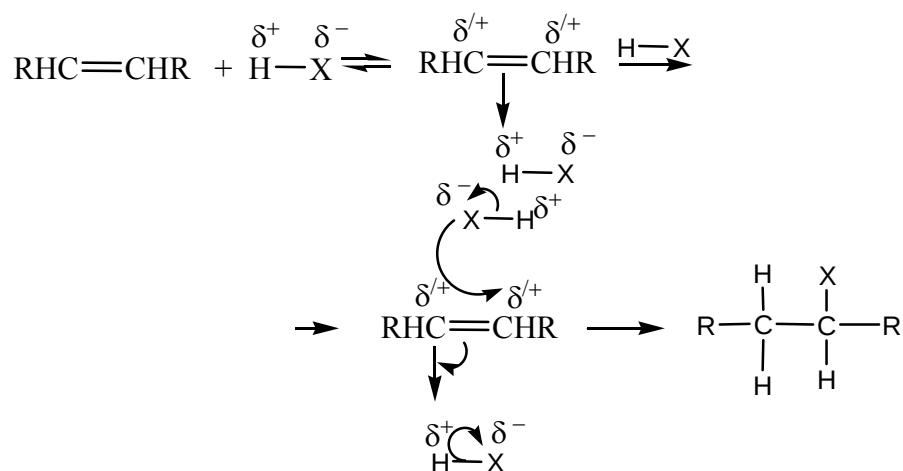
Так как алкильные группы являются слабыми донорами, направленность реакции присоединения может меняться в зависимости от условий реакций, растворителя, соотношения концентраций компонентов, температуры.

Механизм реакции присоединения обычно трактуется как ионный. Присоединение протона вызывает образование карбокатиона, который присоединяет анион.

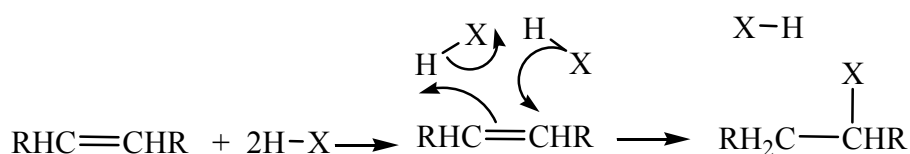
Однако образование свободных карбокатионов ввиду их большой реакционной способности, за исключением трет-карбокатионов, является весьма маловероятным процессом.

Присоединение можно рассматривать как тримолекулярный процесс, в котором одна молекула кислоты поляризует  $\pi$ -связь алкена образованием  $\pi$ -комплекса (комплекса с переносом заряда — КПЗ), а вторая молекула кислоты дает анион.

Возможно также промежуточное образование ионных пар. Присоединение сильных кислот в присутствии других анионов или нуклеофильных частиц может привести к смеси продуктов (сопряженное присоединение).

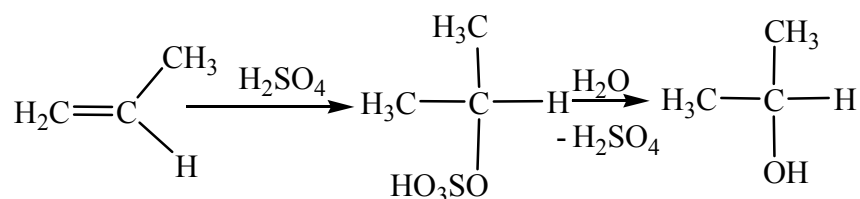


В случае реакций гидрогалогенирования возможен молекулярный механизм присоединения, в котором полностью исключается образование ионов и реакция проходит через циклическое переходное состояние:



Механизм реакции определяется многими факторами, особенно полярностью реакционной среды и структурой алкена. В полярных растворителях доминируют ионные механизмы, а в неполярных растворителях и в газовой фазе — молекулярные механизмы.

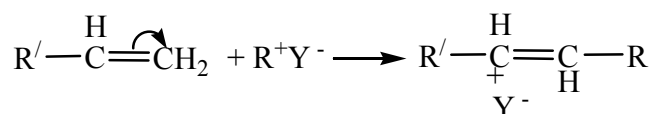
Электрофильное присоединение серной кислоты к алкенам и циклоалкенам следует правилу Марковникова и приводит к кислым эфирам серной кислоты (алкил- или циклоалкилсульфатам), гидролизом которых получают спирты, например:



Таким путем в промышленности из этилена и пропилена получают соответственно этанол и изопропанол (пропанол-2). Загрязненные олефинами алканы и циклоалканы могут быть очищены встряхиванием с концентрированной серной кислотой, поскольку насыщенные углеводороды с ней не реагируют. Таким образом, серная кислота способствует присоединению воды к алкенам. Гидратация алкенов осуществляется также в присутствии кислого катализатора. На этих реакциях основаны промышленные методы получения спиртов из алкенов. Реакция имеет значение, в частности, для синтеза грет-бутанола (2-метилпропанола-2) из изобутилена (2-метилпропена).

Действие сильных кислот на разветвленные алкены, способные образовывать третичные карбокатионы, вызывает их олигомеризацию и полимеризацию.

Алкены присоединяют сильные С-электрофилы, например, карбокатионы, которые генерируются в реакционной смеси обычно в виде ионных пар:



В результате присоединения образуется новый карбокатион, который претерпевает дальнейшие превращения. Такой процесс лежит в основе полимеризации алкенов по карбокатионному механизму.

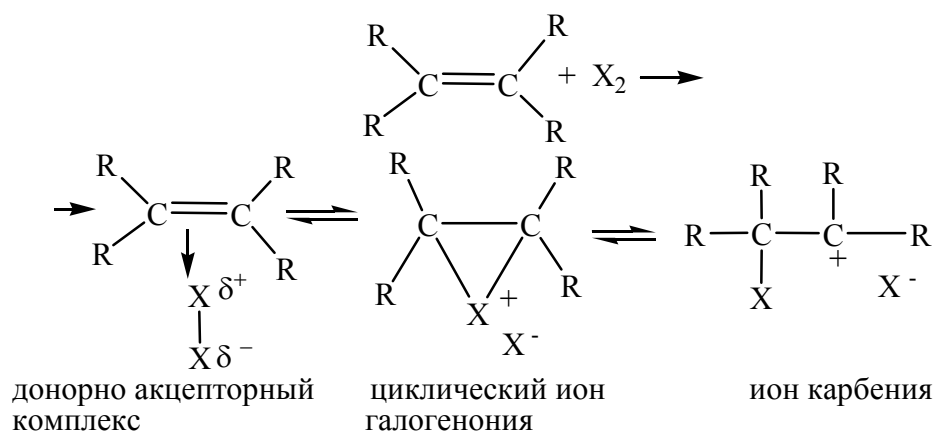
Алкены легко присоединяют галогены  $\text{X}_2$  ( $\text{X}=\text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ). Очень энергично, даже со взрывом, реагирует  $\text{F}_2$ , медленно реагирует  $\text{I}_2$ . Это согласуется со сродством к электрону (СЭ) молекул галогенов:

|               |              |               |               |              |
|---------------|--------------|---------------|---------------|--------------|
| Галоген ..... | $\text{F}_2$ | $\text{Cl}_2$ | $\text{Br}_2$ | $\text{I}_2$ |
| СЭ, эВ.....   | 3,1          | 2,5           | 2,5           | 1,6          |

Кроме того, при образовании связи  $\text{C}-\text{F}$  высвобождается значительно больше энергии ( $\Delta H_{\text{C-F}} = 443$  кДж/моль), чем при образовании связи  $\text{C}-\text{Cl}$  ( $\Delta H_{\text{C-Cl}} = 328$  кДж/моль).

Присоединение в большинстве случаев происходит пространственно избирательно — стереоспецифично. Стереоспецифичными реакциями принято считать реакции, в которых исходные соединения, различающиеся только конфигурацией, превращаются в стереохимически различные продукты. Атомы галогена присоединяются только в транс-положении по отношению к плоскости молекулы алкена (анти-присоединение).

Стереоспецифичность реакции объясняется пространственным действием молекулы галогена. Бром и хлор присоединяются к алкенам с образованием 1,2-дигалогеналканов. Многочисленными исследованиями показало, что эта реакция протекает по ионному механизму по типу электрофильного присоединения. Вначале образуется донорно-акцепторный комплекс ( $\pi$ -комплекс), в котором связывающая  $\pi$ -МО олефина перекрывается с антисвязывающей  $\sigma$ -МО молекулы галогена. После этого образуются промежуточные вещества, которые лучше всего описываются равновесием между циклическим ионом галогенония и ионом карбения. Положение этого равновесия определяется прежде всего стабилизацией этих ионов за счет эффектов заместителей. Большое влияние оказывают также сольватация и способность атома галогена к образованию мостика, которая увеличивается с увеличением поляризуемости в ряду:  $F < Cl < Br < I$ .



Если более стабилен ион галогенония, то реакция в целом протекает как анти-присоединение. Если же более стабилен ион карбения, то существуют две возможности:

— если ион карбения и галогенид-анион образуют внутреннюю (тесную) ионную пару, то взаимодействие протекает стереоспецифически с образованием цис-аддукта;

— если свободный ион карбения имеет достаточно большое время жизни, то образуется термодинамически контролируемая смесь продуктов.

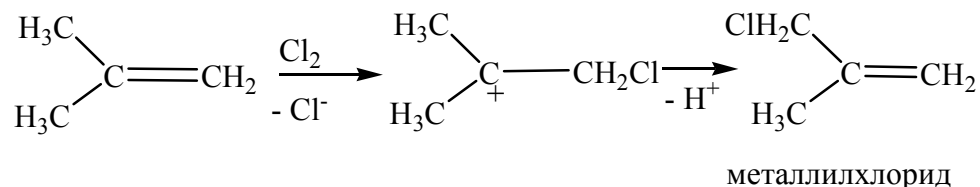
Какой из механизмов имеет место в таких реакциях как электрофильное присоединение галогеноводородов, минеральных кислот, воды, сульфенилгалогенидов и т. д., должно быть решено особо в каждом конкретном случае. Однако можно сказать, что присоединение брома к алкенам, как правило, представляет собой анти-присоединение, протекающее через образование бромониевого иона.

Эти выводы в общем случае действительны и в отношении реакций присоединения галогенов к циклоалкенам. Исключением являются циклоалкены со средними циклами, где частично образуются продукты гранс-аннулярных реакций. Обработка (2)-циклооктена бромом наряду с гранс-1,2-дибромциклооктаном дает заметные количества цис-1,4-дибромциклооктана.

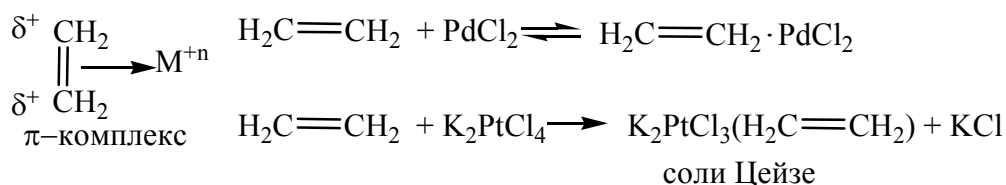


Образование последнего объясняется 1,3- и 1,5-гидридными сдвигами, протекающими в промежуточно образующихся ионах галогенония или карбеня.

Реакция изобутилена (2-метилпропена) с хлором также не укладывается в общую схему. В этом случае по механизму присоединения-отщепления преимущественно образуется металилхлорид (3-хлор-2-метилпропен):

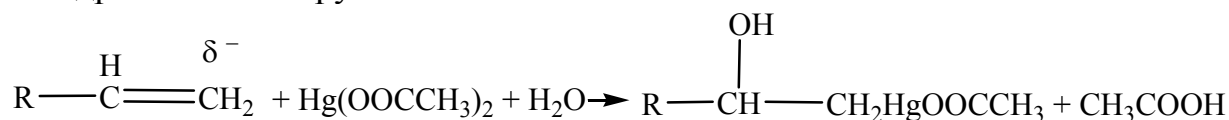


Алкены образуют  $\pi$ -комплексы с ионами металлов, содержащих незаполненные орбитали, например:

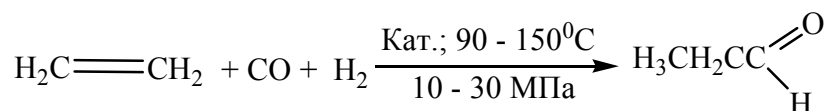


Образование таких комплексов объясняется донорно-акцепторным взаимодействием, где алкен выступает в качестве электронодонора, а ион металла — в качестве электроноакцептора. Положение этого равновесия определяется прежде всего стабилизацией этих ионов за счет эффектов заместителей. Характер связи в  $\pi$ -комплексах металлов сложен. Здесь осуществляется также дополнительная дативная связь. В образовании  $\pi$ -комплексов с ионами, а также атомами переходных металлов алкены выступают в качестве двухэлектронного лиганда.  $\pi$ -Комплексы алкенов могут быть промежуточными продуктами во многих важных реакциях.

Особое место занимают реакции с солями ртути. В присутствии воды образуется продукт сопряженного присоединения — ртуть-органическое соединение с гидроксильной группой:



Алкены реагируют с оксидом углерода и водородом под давлением в присутствии кобальтовых катализаторов. В результате реакции образуются альдегиды, в отдельных случаях кетоны:



Реакция была открыта О. Роэленом при исследовании процесса Фишера — Тропша в присутствии алкенов (1938) и имеет важное промышленное значение.

Катализатором оксосинтеза обычно является металлический кобальт, осажденный на пористом носителе, или соли кобальта. Показано, что действующим катализатором является тетракарбонилгидрид кобальта  $\text{HCo(CO)}_4$ , который обладает кислыми свойствами (по кислотности находится между  $\text{HNO}_3$  и  $\text{HCl}$ ):

Механизм реакции гидроформилирования сложен. Предполагают, что тетракарбонилгидрид кобальта может присоединяться к двойной связи как сильная кислота:

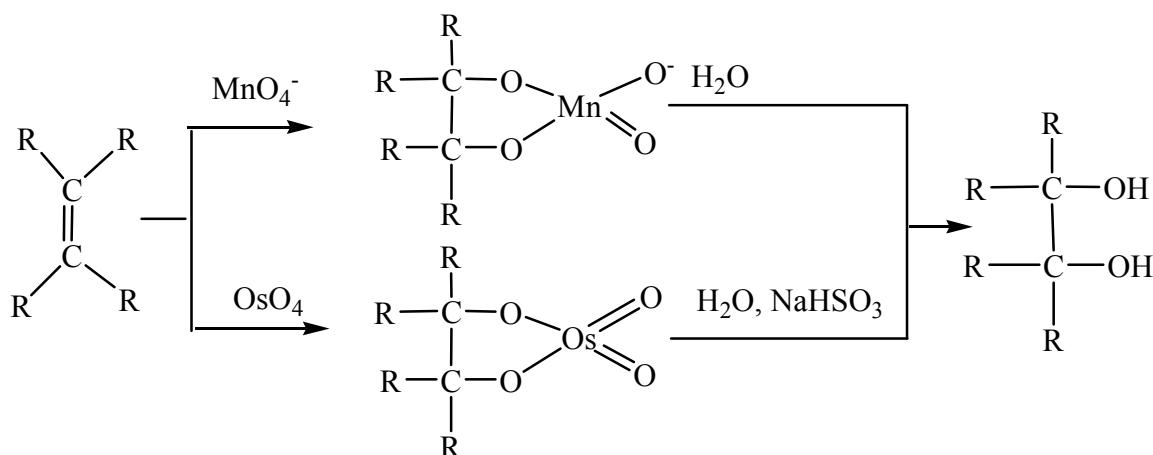
Реакция гидроформилирования широко используется в промышленности для получения альдегидов, а также первичных спиртов. При повышении температуры реакции оксосинтеза можно получить спирты без выделения альдегидов.

#### 6.4. Реакции окисления алкенов

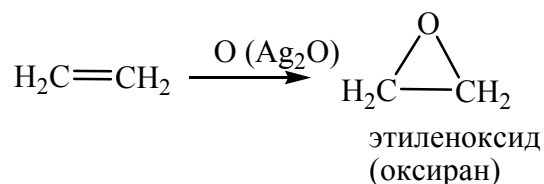
Алкены легко окисляются. В зависимости от окислителя и условий реакции образуются различные продукты: двухатомные спирты (гликоли), эпоксиды, альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты. Обычно окислители взаимодействуют с двойной связью. В определенных условиях окисление затрагивает аллильное положение.

При этом обработке алкенов или циклоалкенов разбавленным щелочным раствором перманганата калия через циклические промежуточные продукты образуются *цис*-1,2-диолы (*цис*-гликоли); одновременно наблюдается обесцвечивание фиолетового раствора перманганата калия и выпадение коричневого осадка гидроксида марганца (IV) (*проба Байера, реакция Вагнера*).

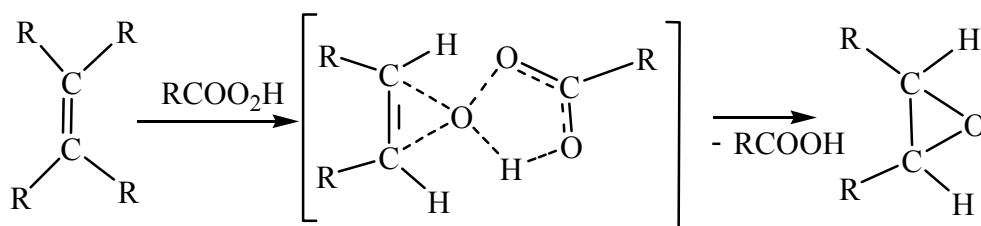
*цис*-Гликоли получают также, если олефин при комнатной температуре обработать оксидом осмия (VIII) и образующийся при этом циклический сложный эфир восстановить бисульфитом натрия (Криге, 1936г.). В последнее время вместо очень токсичного оксида осмия (VIII) используют менее опасный оксид рутения (VIII) (Беркович, 1958 г.).



Каталитическое окисление олефинов над оксидом серебра приводит к эпоксидам (оксиранам,). Например:



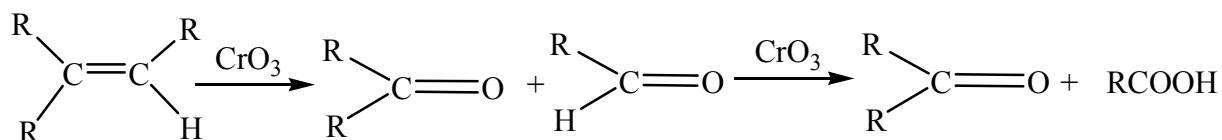
Такого рода соединения могут быть получены также по Прилежаеву обработкой олефинов перокислотами. Реакция протекает как электрофильное синхронное син-присоединение с образованием циклического активированного комплекса:



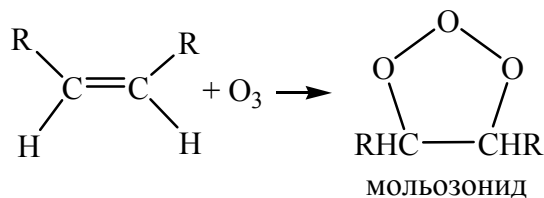
Оксираны получают также окислением олефинов гидропероксидами в присутствии молибден-, вольфрам- или ванадийсодержащих катализаторов.

Кислый гидролиз оксиранов приводит к раскрытию оксидного цикла с образованием трансдилов (транс-гликолей).

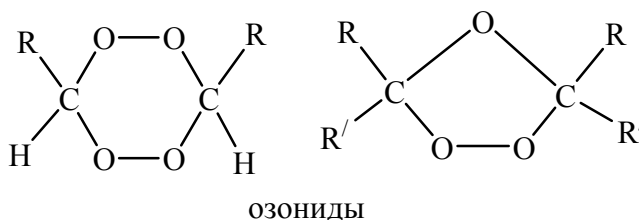
При взаимодействии с CrO<sub>3</sub> в растворе уксусной кислоты алкены расщепляются по двойной связи с образованием альдегидов или кетонов. В условиях реакции альдегиды окисляются дальше до карбоновых кислот:



Алкены очень легко реагируют с озоном и образуют взрывчатые продукты присоединения — моль-озониды и озониды:

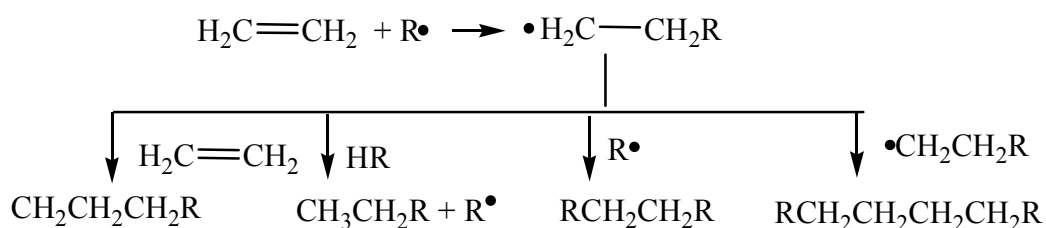


Мольозонид перегруппировывается с разрывом связи C—C в озонид. В зависимости от типа заместителей озониды могут иметь шести- или пятичленный цикл:



## 6.5. Радикальные реакции

Алкены присоединяют свободные радикалы с образованием нового свободного алкильного радикала, способного вступать в дальнейшие реакции.

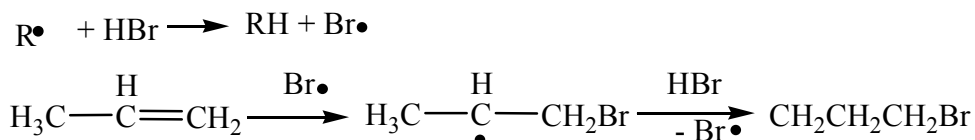


Радикальный механизм вызывается освещением, присутствием пероксидов и др. Может происходить рекомбинация радикалов, отрыв водородного атома от других молекул при присоединении алкильного радикала к молекуле алкена. Этим начинается процесс олигомеризации и полимеризации. Возможно также диспропорционирование алкильного радикала:

Направление присоединения свободного радикала к молекуле несимметричного алкена зависит от стабильности образующегося нового свободного алкильного радикала. Более стабильными являются те алкильные радикалы, которые имеют большую разветвленность

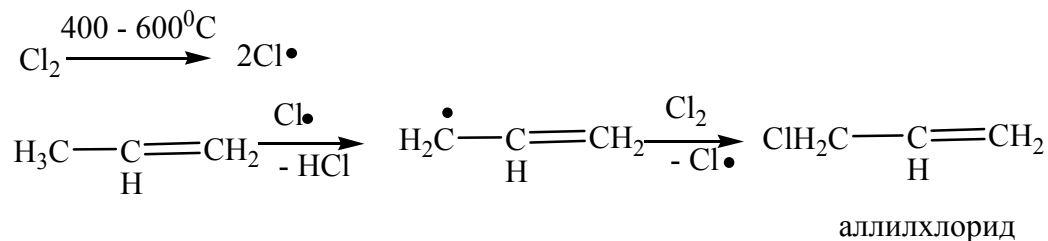
Если реакция присоединения галогенов проходит по свободно-радикальному механизму, то стереоспецифичность не наблюдается, получают продукты как анти-, так и син-присоединения.

Хараш (1933 г.) показал, что в присутствии пероксидов присоединение бромистого водорода протекает против правила Марковникова. В соответствии с этим из пропилена региоселективно образуется 1-бромпропан. Этот так называемый пероксидный эффект связан с тем, что реакция протекает по радикальному механизму:

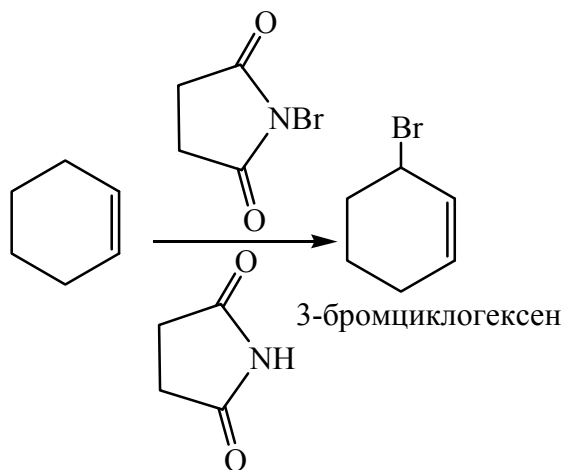


Образующийся на первой стадии атом брома предпочтительнее атакует атом С-1, поскольку при этом образуется вторичный радикал (1-бромпропил-2), более стабильный, чем первичный радикал (2-бромпропил-1). Реакции со свободнорадикальным механизмом идут «против правила Марковникова» как реакции алкенов, содержащих электроноакцепторные заместители.

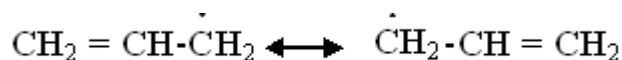
При высоких температурах хлор реагирует с алкенами или циклоалкенами, не присоединяясь по краткой связи, а замещая по радикальному механизму аллильный атом водорода с образованием аллилхлоридов, например:



Аллильное замещение наблюдается также и при взаимодействии олефинов с N-бромсукцинимидом в растворе четыреххлористого углерода в присутствии пероксидов или при облучении УФ-светом (реакция Воля — Циглера).

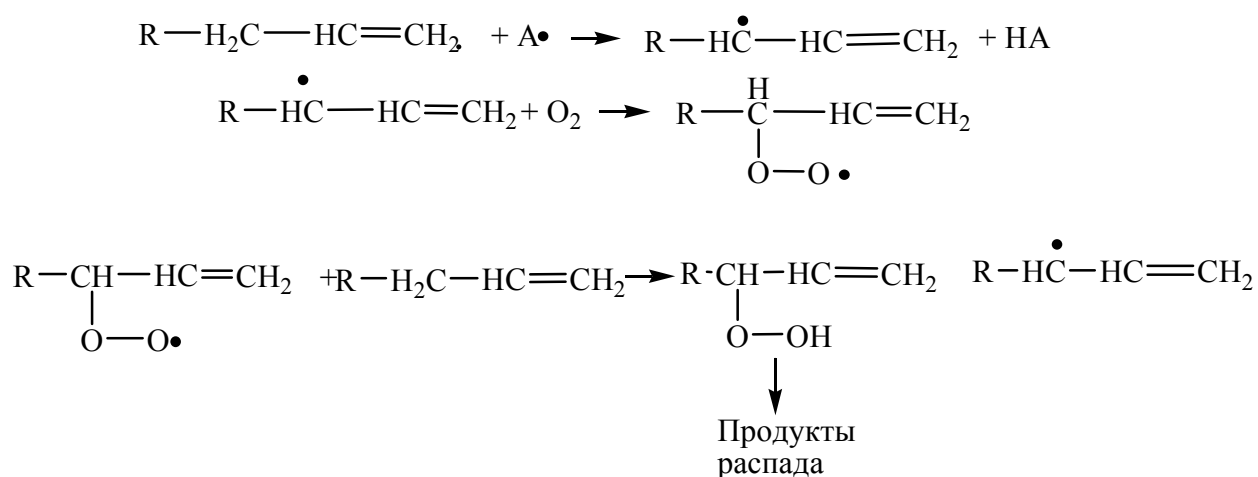


Аллильные радикалы являются более стабильными, чем обычные алкильные свободные радикалы, они дольше живут, легче образуются и вступают в различные реакции. Стабилизация аллильных радикалов обусловлена сопряжением неспаренного электрона с двойной связью



Аллильный радикал (катион, анион) представляет собой простейшую сопряженную систему, состоящую из трех углеродных атомов и трех p-орбиталей.

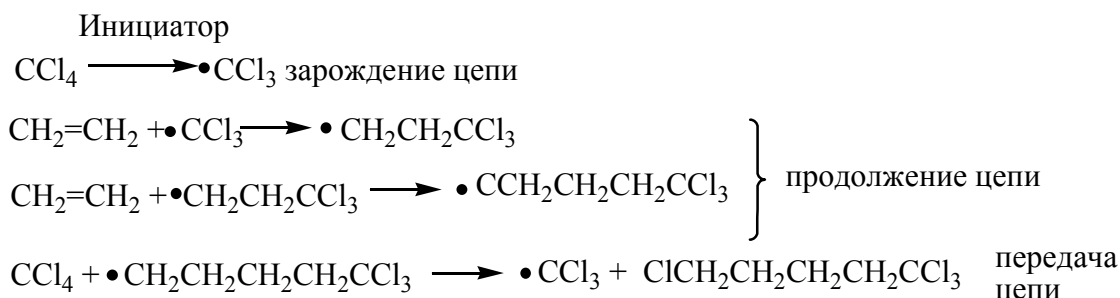
Взаимодействие алкенов с кислородом воздуха по свободнорадикальному цепному механизму приводит к гидропероксидам и продуктам их распада



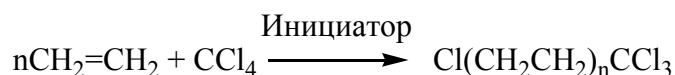
## 6.6. Олигомеризация и полимеризация алкенов

Алкены способны присоединяться к двойной связи, т. е. соединяться между собой с образованием длинных цепей из углеродных атомов. Эти реакции олигомеризации (димеризации, тримеризации, тетрамеризации и т. д.) и полимеризации осуществляются только в присутствии других веществ, инициирующих образование активных промежуточных частиц (карбокатионов и карбанионов, свободных радикалов), и в особых условиях.

Теломеризацией называется реакция олигомеризации алкенов в присутствии вещества — передатчика цепи (телогена). В результате реакции образуется смесь олигомеров (теломеров), концевые группы молекул которых представляют собой части телогена. Примером может служить реакция этилена с  $\text{CCl}_4$ :



Продуктом приведенной реакции является смесь тетрахлоралканов:



Реакция осуществляется в промышленном масштабе, тетрахлоралканы  $\text{Cl}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_n\text{CCl}_3$  при  $n = 3—5$  являются исходными для гидрокси- и аминокислот..

## 7. Перегруппировка карбокатионов

Перегруппировка происходит в направлении образования более устойчивого иона карбония: вторичного из первичного, третичного из первичного или вторичного.



Ф. Уитмор (Университет штата Пенсильвания) предложил следующий механизм перегруппировки: к углероду, несущему положительный заряд, мигрирует атом водорода или алкильная группа *с парой электронов* от соседнего атома углерода. Углерод, от которого уходит эта группа, приобретает положительный заряд. Миграция водорода с парой электронов известна как гидридный сдвиг; аналогичная миграция алкильной группы известна как алкильный сдвиг. Идея промежуточного карбениевого иона объясняет факты, только если ее объединить с другим положением: ион карбения может перегруппироваться с образованием более устойчивого карбениевого иона.

В 3-метил-2-бутил катионе существует свободное вращение вокруг всех углерод-углеродных связей, включая связь между катионным центром и изопропильной группой. Как видно из рисунка, приведенного ниже, одна из конформаций катиона имеет свободную p-орбиталь положительно заряженного

углерода, направленную параллельно соседней связи  $C-H$ ; такое расположение обеспечивает максимальное взаимодействие между ними.

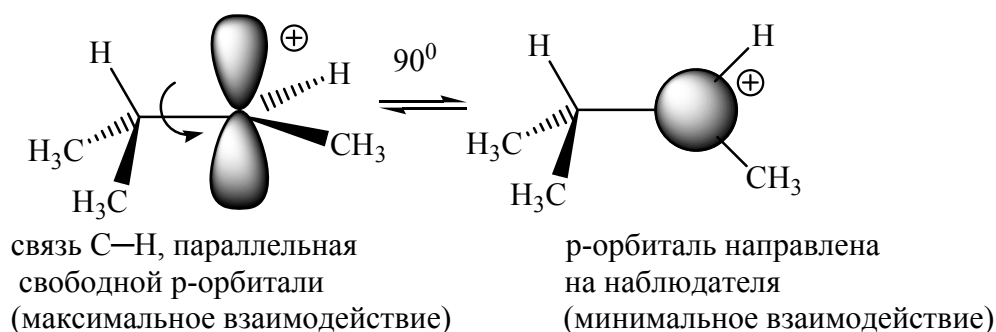
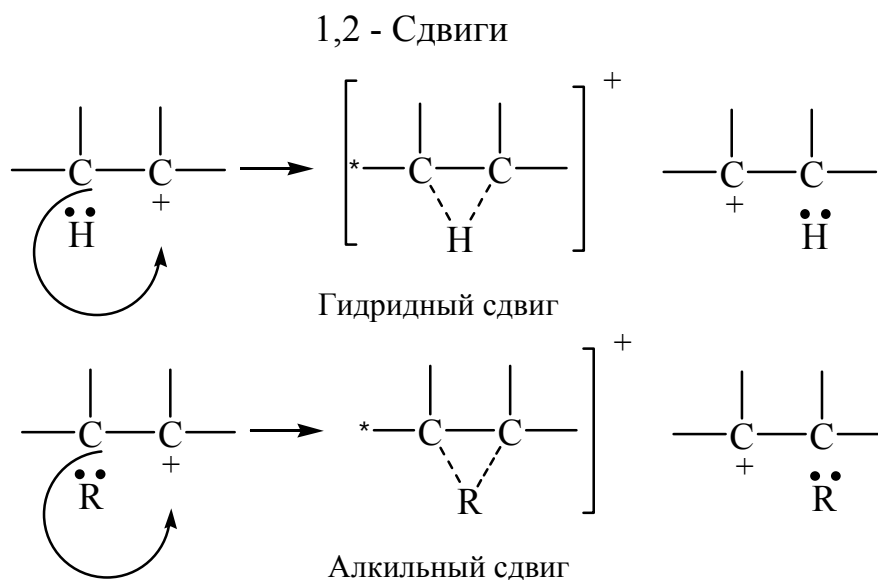


Рис. 4. Вращение связи в карбокатионе

Возможно, что в этой конформации вакантная  $p$ -орбиталь взаимодействует с метинным атомом водорода. Действительно, этот водород мигрирует положительно заряженному углероду вместе с электронной парой, которая связывала его с атомом углерода. Поскольку водород мигрирует с электронной парой, можно говорить о миграции гидрид-иона. В результате этой миграции менее стабильный вторичный катион превращается в более устойчивый третичный катион.

Ниже приведены два примера наиболее общего типа перегруппировок — 1,2-сдвиги, в которых мигрирующая группа перемещается к соседнему атому.



Исторически именно наличие перегруппировок привело к развитию теории карбениевых ионов. Реакции, которые кажутся различными, включают часто перегруппировки одного и того же типа. Поиски общего объяснения привели к концепции карбениевого иона. В настоящее время наличие (или отсутствие) перегруппировки такого типа является лучшим и иногда единствен-



ным доказательством в пользу (или против) промежуточного образования карбениевого иона.

При кратком рассмотрении химии карбениевых ионов известно, что ион карбения может:

- а) отщепить протон с образованием алкена,
- б) перегруппироваться в более устойчивый карбениевый ион.

При перегруппировке, как и в любой другой реакции карбениевого иона, атом углерода, обедненный электронами, приобретает пару электронов данным случае от соседнего углеродного атома, который может лучше распределить положительный заряд.

## 8. Химические тесты на алкены

В противоположность насыщенным углеводородам, алкены и циклоалкены могут быть охарактеризованы с помощью химических реакций. Так, они на холоду обесцвечивают щелочной раствор перманганата калия (проба Байера, реакция Вагнера) или раствор брома в хлороформе. С тетранитрометаном они образуют окрашенные в желтый цвет комплексы с переносом заряда. Для доказательства строения олефинов можно использовать гидроксילирование с последующим расщеплением гликоля, а также озонлиз.

## 9. Контрольные вопросы

1. Какие типы изомерии возможны в алкенах?
2. Существует ли свободное вращение относительно  $\pi$ -связи?
3. Как отличаются по стабильности  $\sigma$  и  $\pi$ -связи?
4. Какими свойствами двойной связи в алкенах определяется их реакционная способность?
5. Каков механизм электрофильного присоединения к алкенам?
6. При каких условиях протекают реакции замещения в аллильное положение?
7. Какие реакции служат для химического тестирования алкенов?
8. Что такое эффект Хараша?
9. Что такое теломеризация? Какие продукты можно получать по этой реакции?
10. Каким образом протекает перегруппировка карбокатионов?
11. Чем определяется термодинамическая стабильность алкенов?
12. Каков порядок изменения стабильности карбокатионов?

## ЛЕКЦИЯ 4. АЦЕТИЛЕНОВЫЕ УГЛЕВОДОРОДЫ (АЛКИНЫ)

Алифатические углеводороды общей формулы  $C_nH_{2n-2}$ , содержащие тройную углерод-углеродную связь, называются алкинами. По низшему гомологу, имеющему тривиальное название ацетилен, эти соединения раньше называли ацетиленами или ацетиленовыми углеводородами. Алициклические соединения общей формулы  $C_nH_{2n-4}$  с одной тройной углерод-углеродной связью называют циклоалкинами. Наинизшим существующим при комнатной температуре циклоалкином является циклооктин.

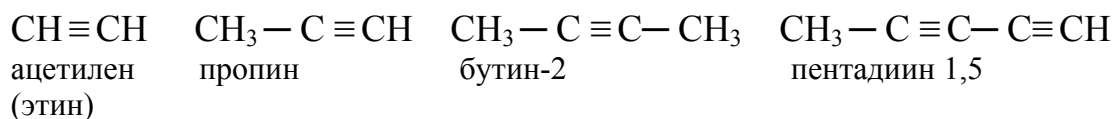
В то время как алканы и алкены широко распространены в природе, алкины встречаются крайне редко; до 1950 г. считали, что они фактически отсутствуют в природе. Однако затем было обнаружено достаточное количество алкинов природного происхождения. Некоторые из этих природных соединений — углеводороды, другие содержат другие функциональные группы. Все природные алкины довольно неустойчивы. Как в алифатическом, так и в алициклическом ряду известны углеводороды, содержащие несколько изолированных или сопряженных тройных связей  $C\equiv C$ . Алифатические соединения такого рода часто встречаются в растениях; они выделены, например, из сложноцветных.

Поскольку тройная связь  $C\equiv C$  образована  $sp$ -гибридизованными атомами, то в ряду алкинов и циклоалкинов  $\pi$ -диастереомерия невозможна. Сам ацетилен имеет линейное строение.

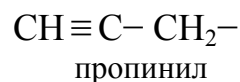
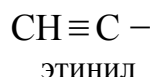
Несмотря на одинаковую общую формулу алкинов с диенами, они имеют различные функциональные группы и, следовательно, обладают различными свойствами.

### 1. Номенклатура алкинов и циклоалкинов

Названия алкинов и циклоалкинов образуются заменой окончания «ан» в названии соответствующего предельного углеводорода на окончание «ин». Для первого члена гомологического ряда сохраняется тривиальное название ацетилен. Аналогично правилам наименования алкенов и циклоалкенов, положение тройной связи  $C\equiv C$  или нескольких таких связей указывают цифрами:



Образованные от алкинов и циклоалкинов одновалентные радикалы получают окончание «инил», например:



Последний имеет также тривиальное название пропаргил.

## 2. Физические свойства алкинов

По сравнению с алканами алкины-1 имеют более высокие температуры кипения. Это связано с повышенным межмолекулярным взаимодействием в ряду алкинов, поскольку они обладают некоторым дипольным моментом, от 0,75 до 0,9 D. Начиная с  $\text{C}_{17}$  алкины являются кристаллическими веществами.

Для алкинов характерна большая молекулярная рефракция, чем у алкенов:  $R_{\text{C}=\text{C}}=4,17$ ;  $R_{\text{C}\equiv\text{C}}=5,96$ .

Термохимическая энергия тройной связи меньше, чем сумма энергий трех ординарных связей (табл. 1).

Таблица 1.

Термохимическая энергия углерод-углеродных связей

| Связь                    | Энергия связи, кДж/моль | Энергия в расчете на одну связь, кДж/моль |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------------------------|
| $\text{C}-\text{C}$      | 344                     | 344                                       |
| $\text{C}=\text{C}$      | 615                     | 207,3                                     |
| $\text{C}\equiv\text{C}$ | 612                     | 270,7                                     |

Алифатические полиины с сопряженными связями  $\text{C}\equiv\text{C}$  в ряде случаев разлагаются со взрывом. Осторожности требует и обращение с ацетиленом, поскольку он также может взрываться при повышенном давлении. Поэтому его не следует сжижать. Жидкий ацетилен способен к взрывообразному распаду на углерод и водород.

Энергия ионизации ацетилена больше, чем этилена. Это означает, что электрон на ВЗМО связан крепче, чем у этилена (энергия орбитали больше).

ЭИ ацетилена резко снижается при введении алкильных групп:

|             |                           |                           |                            |                                       |
|-------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| Углеводород | $\text{CH}_3-\text{CH}_3$ | $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ | $\text{CH}\equiv\text{CH}$ | $\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{CH}$ |
| ЭИ, эВ      | 11,6                      | 10,5                      | 11,4                       | 10,4                                  |

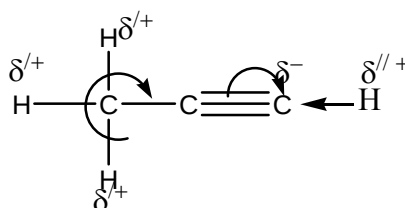
Молекула ацетилена неполярна, но при введении одной алкильной группы появляется значительный дипольный момент. Это свидетельствует о большей поляризации молекулы, чем в случае замещенных этиленов:

|                         |                                     |                                               |                                                           |
|-------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Соединение              | $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}_2$ | $\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ | $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ |
| $\mu$ , Кл*м* $10^{30}$ | 1,17                                | 2,51                                          | 2,17                                                      |

|          |      |      |      |
|----------|------|------|------|
| $\mu, D$ | 0,35 | 0,75 | 0,65 |
|----------|------|------|------|

Тройная связь значительно короче двойной связи.

Алкильные электронодонорные группы поляризуют тройную связь больше, чем двойную, углеродный атом в тройной связи имеет большую электроотрицательность, чем в двойной:



Увеличение электроотрицательности углеродного атома при переходе от этана к ацетилену подтверждается увеличением дипольного момента связи C—H ( $\delta < \delta' < \delta''$ ):

Электронографические исследования показали, что ацетиленовая группировка имеет линейное строение (дигональный углерод-ный атом).

Для этинильной группы характерны следующие особенности ИК-спектра: достаточно интенсивная полоса поглощения в области  $2250-2100\text{ см}^{-1}$  (валентные колебания тройной углерод-углеродной связи), которые обычно присущи только алкинам несимметричного строения, а также полоса поглощения в области  $3310-3200\text{ см}^{-1}$  (валентные колебания C—H-связи).

В спектрах ПМР химический сдвиг атома водорода  $\equiv\text{C}-\text{H}$  равен 1,7—2 м. д.

В электронных спектрах поглощения алкины имеют полосу при 170—180 нм ( $\pi \rightarrow \pi^*$ -переход), в обычной УФ-области они прозрачны.

Масс-спектры алкинов содержат интенсивные пики, соответствующие осколочным ионам с массами 27 и 39. Эти пики обычно имеют почти одинаковую интенсивность, что позволяет отличать алкины от изомерных соединений.

### 3. Строение ацетилена

#### Тройная углерод-углеродная связь

Строение молекулы ацетилена объясняется исходя из представлений о sp-гибридизации углеродного атома. Квантовомеханический подход дает следующее представление о тройной углерод-углеродной связи. Для образования связей с двумя другими атомами углерод использует две эквивалентные гибридные орбитали: sp-орбитали, образованные комбинацией *одной* s- и *одной* из p-орбиталей. Эти sp-орбитали расположены на прямой линии, проходящей через ядра атомов углерода; угол между двумя орбиталями состав-

ляет, таким образом,  $180^\circ$  (3,141 рад). При таком линейном расположении гибридные орбитали максимально удалены друг от друга.

Связи углерод — водород и углерод — углерод обладают цилиндрической симметрией относительно линии, соединяющей ядра, и, следовательно, являются  $\sigma$ -связями.

Таким образом «тройная» углерод-углеродная связь построена из прочной  $\sigma$ -связи и двух менее прочных  $\pi$ -связей; ее прочность 198 ккал (828,98·10<sup>3</sup> Дж). Она прочнее, чем двойная углерод-углеродная связь в этилене [145 ккал (607,09·10<sup>3</sup> Дж)] или простая углерод-углеродная связь в этане [83 ккал (347,46·10<sup>3</sup> Дж)], и, следовательно, короче, чем любая из них.

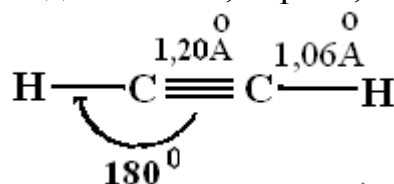


Рис. 1 Молекула ацетилена: форма и размеры.

Квантовомеханическое представление подтверждается прямыми доказательствами. Методом дифракции электронов, дифракции рентгеновских лучей и спектральными методами было показано, что ацетилен представляет собой линейную молекулу. Длина связи С—С в ацетилене равна 1,20 Å ( $12,0 \cdot 10^{-2}$  нм) по сравнению с 1,34 Å ( $13,4 \cdot 10^{-2}$  нм) в этилене и 1,54 Å ( $15,4 \cdot 10^{-2}$  нм) в этане. Линейное расположение связей делает невозможной геометрическую изомерию; действительно, геометрические изомеры, обусловленные наличием тройной связи, неизвестны.

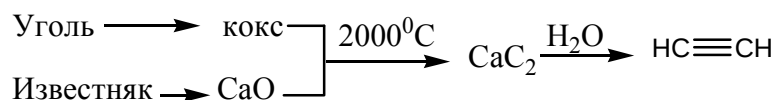
Расстояние С—Н в ацетилене составляет 1,06 Å ( $10,6 \cdot 10^{-2}$  нм), т. е. меньше, чем в этилене [1,086 Å ( $10,86 \cdot 10^{-2}$  нм)]; вследствие большего s-характера sp-орбитали меньше, чем  $sp^2$ -орбитали, и sp-гибридизованный углерод образует более короткие связи, чем  $sp^2$ -гибридизованный. Энергия диссоциации связи С—Н в ацетилене неизвестна, но, вероятно, она больше, чем в этилене. sp-Гибридизация затрудняет гомолитический разрыв связи С—Н с образованием радикалов, но облегчает разрыв связи с образованием ионов.

#### 4. Получение алкинов и циклоалкинов

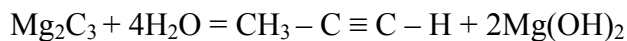
#### 4.1. Промышленные источники ацетилена

Простейший, но в то же время и важнейший алкин — ацетилен — имеет большое промышленное применение. Для его получения исходят или из карбида кальция, или из простейших алканов. Для получения гомологичных алкинов и циклоалкинов существует ряд методов.

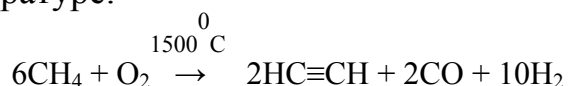
Таким образом, ацетилен синтезируют в несколько стадий из доступного и дешевого сырья: воды, угля и известняка.



Карбид магния  $\text{Mg}_2\text{C}_3$  с водой образует пропин:



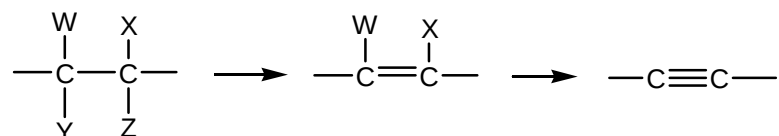
В методе синтеза на основе нефти получают частичным окислением метана при высокой температуре:



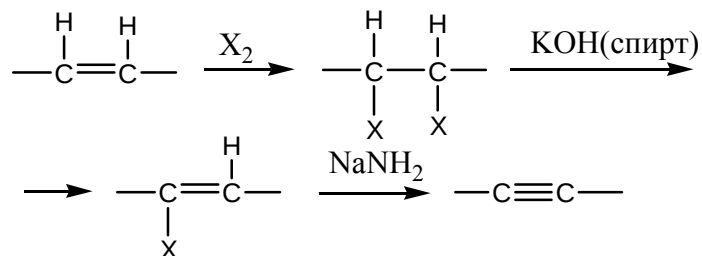
Экономически этот процесс частично оправдывается использованием побочных продуктов — окиси углерода и водорода — для получения спиртов, и некоторого количества водорода в качестве топлива для поддержания температуры окисления.

#### 4.2. Лабораторные методы синтеза алкинов

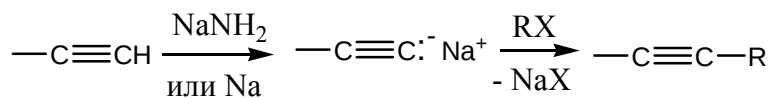
Тройная углерод-углеродная связь образуется таким же путем, как и двойная: в результате отщепления атомов или групп от двух соседних атомов углерода. Отщепляемые группы и используемые реагенты те же самые, что и в синтезе алкенов.



##### 1. Дегидрогалогенирование дигалогеналканов

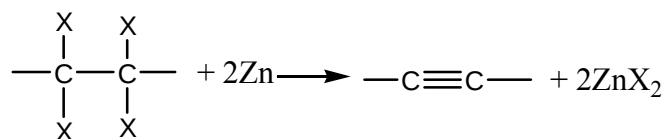


##### 2. Реакция ацетиленидов натрия с первичными алкилгалогенидами



R - первичный алкил

### 3. Дегалогенирование тетрагалогенидов

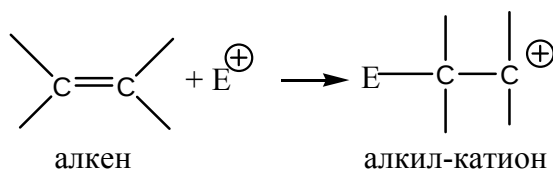


## 5. Химические свойства

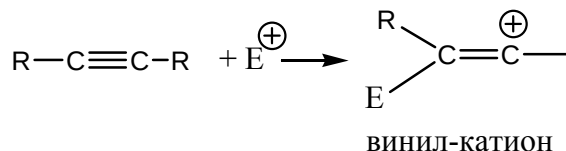
### 5.1. Реакции присоединения

Для алкинов и циклоалкинов, как и для соединений с двойными связями  $\text{C}=\text{C}$ , типичны реакции присоединения. Однако из-за повышенной электроотрицательности  $sp$ -гибридизованных атомов углерода и укороченности связей поляризуемость  $\pi$ -электронов тройной связи  $\text{C}\equiv\text{C}$  уменьшена. Вместе с тем положительно заряженные ядра атомов углерода с внешней стороны экранированы в меньшей степени. В соответствии с этим тройная связь  $\text{C}\equiv\text{C}$  по сравнению с двойной связью  $\text{C}=\text{C}$  менее реакционноспособна в отношении электрофильных агентов. Исследование интермедиатов, образующихся в реакциях алкенов и алкинов с электрофилом  $\text{E}^+$  позволило объяснить это.

Присоединение электрофильной частицы к алкену начинается с образования сравнительно устойчивого алкил-катиона:



Напротив, присоединение электрофила к алкину протекает через значительно менее устойчивый богатый энергией винил-катион:



Поэтому энергия активации для образования винил-катиона выше, чем для алкил-катиона. Следовательно, винил-катион образуется медленнее, и процесс присоединения к алкину в целом тоже замедляется.

С другой стороны, в ряду алкинов легче протекает нуклеофильное присоединение. Наконец, благодаря разобранным выше факторам алкины с кон-

цевой этинильной группой обладают слабой C—H-кислотностью (ацетилен имеет  $pK_a=20$ ).

Алкины вступают в реакции присоединения как с электрофильными, так и нуклеофильными реагентами, в том числе в реакции димеризации, циклоолигомеризации, полимеризации и окисления (рис. 2). Важны реакции присоединения CO (карбонилирование). В отличие от алкенов у алкинов с тройной связью на конце молекулы (терминальные алкины) имеется реакционноспособная группировка C—H и возможны реакции с участием этого «ацетиленового водорода». Ацетилен горит в атмосфере кислорода с образованием пламени с температурой 2800 °С, что используется для сварки. Ацетилен образует с воздухом взрывчатые смеси в широких пределах (от 5 до 80% ацетилена); это необходимо учитывать для обеспечения безопасной работы.

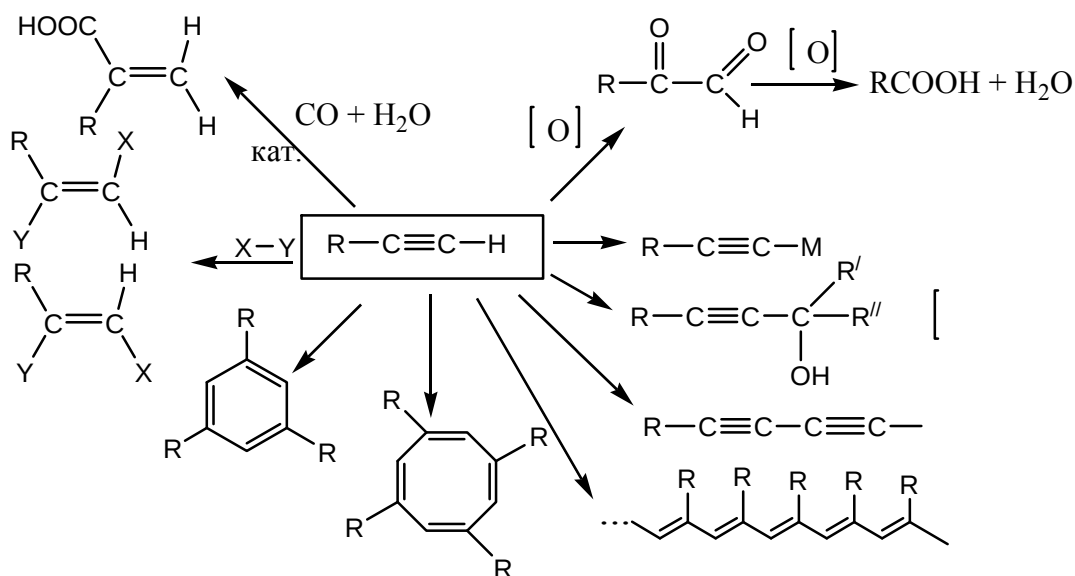
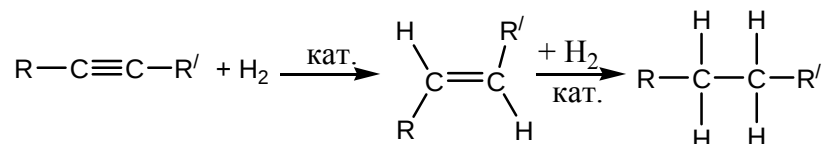


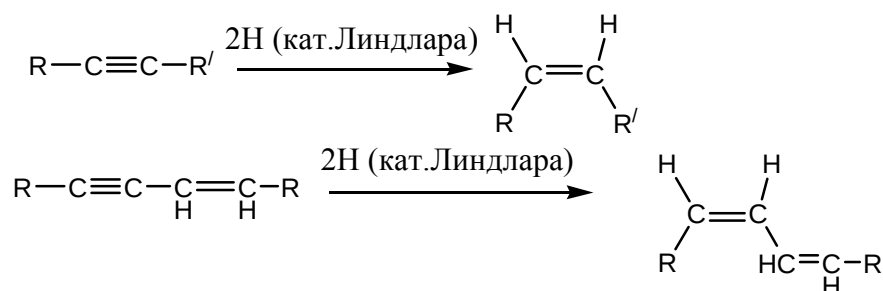
Рис. 2 Характерные реакции алкинов

Алкины присоединяют водород в присутствии катализатора (Ni, Pt, Pd). Гидрирование осуществляется ступенчато:



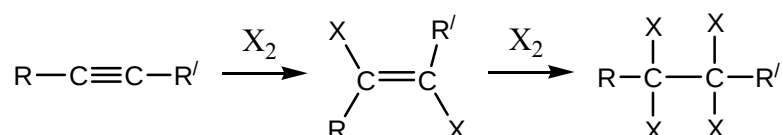
При каталитическом гидрировании тройные связи  $C\equiv C$  реагируют быстрее, чем двойные связи  $C=C$ . При использовании палладиевых катализаторов, отравленных (деактивированных) солями тяжелых металлов, гидрируются только тройные связи. Наиболее применим катализатор Линдлара (1952 г.), представляющий собой отравленный ацетатом свинца (II) катализатор  $Pd/CaCO_3$ . Над этим катализатором алкины и циклоалкины превращаются селективно в алкены или циклоалкены, а из енинов образуются диены:





При этом водород присоединяется в цис-положение. Напротив, при восстановлении натрием в жидком аммиаке наблюдается транс-присоединение.

При взаимодействии с хлором или бромом вначале образуются *транс*-1,2-дигалогенэтилены, которые далее превращаются в 1,1,2,2-тетрагалогениды:



Присоединение галогенов по тройной связи  $\text{C}\equiv\text{C}$  может быть активировано кислотами Льюиса или инициировано облучением светом. Оно протекает как стереоселективное транс-присоединение.

Галогены могут присоединяться к алкинам и по радикальному механизму. Свободные радикалы легко присоединяются к тройной связи с образованием нового свободного радикала, который способен вступать в дальнейшие свободнорадикальные реакции:

Промежуточным продуктом здесь является свободный радикал нового типа — алкенильный радикал, у которого неспаренный электрон локализуется в  $\text{sp}^2$ -гибридной орбитали.

В результате присоединения свободного радикала образуется смесь двух изомерных алкенильных радикалов, которые приводят, в свою очередь к образованию смеси цис- и транс-изомеров конечного продукта (рис. 3). В этом заключается принципиальное отличие гомолитической реакции присоединения к тройной связи от электрофильного присоединения. В последнем случае более вероятно транс-присоединение.

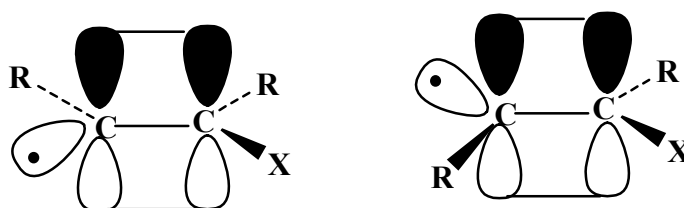
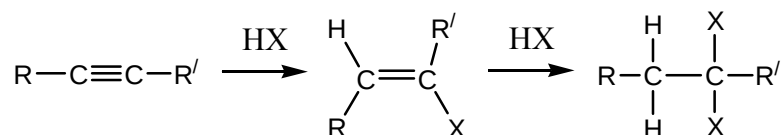
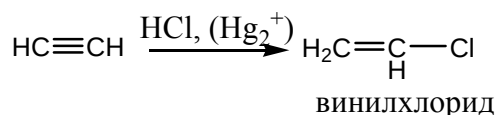


Рис.3 Механизм радикального присоединения к алкинам

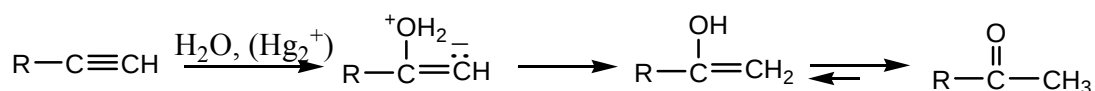
Галогеноводороды присоединяются к алкинам и циклоалкинам с образованием винилгалогенидов, из которых при дальнейшей реакции образуются гем-дигалогенуглеводороды:



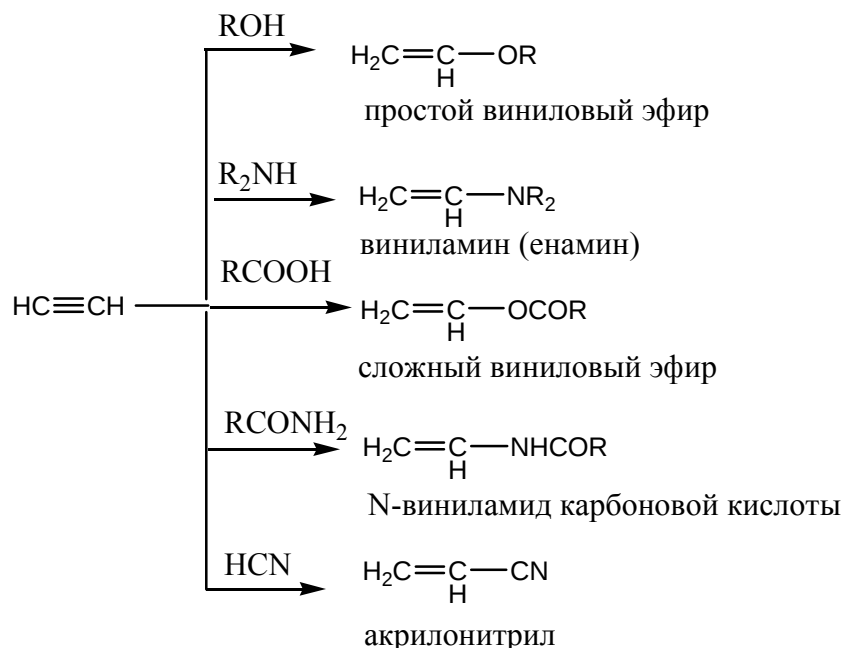
Обычно в этом случае протекает транс-присоединение по правилу Марковникова. При присоединении бромистого водорода отмечен пероксидный эффект. Особенно важное значение имеет реакция ацетилена с хлористым водородом, протекающая в газовой фазе при 150—200 °С в присутствии солей ртути (II). В результате получается винилхлорид, используемый в промышленности для производства поливинилхлорида.



Алкины и циклоалкины гидратируются в разбавленных растворах серной кислоты в присутствии сульфата ртути(II). Присоединение протекает по правилу Марковникова и приводит всегда к получению кетонов, за исключением ацетилена, который дает ацетальдегид. На первой стадии тройная связь  $\text{C}\equiv\text{C}$  (возможно, скомплексированная) подвергается нуклеофильной атаке водой с промежуточным образованием винилового спирта, который таутомерно превращается в карбонильное соединение. В данном случае *кето-енольное таутомерное* равновесие практически полностью сдвинуто в сторону образования альдегида или соответственно кетона.

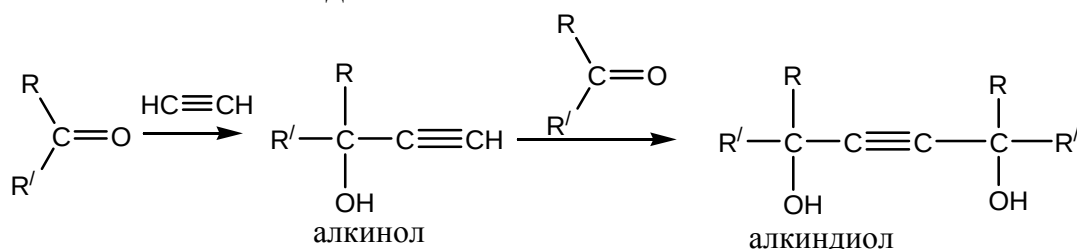


Гидратация представляет собой особый случай общей реакции винилирования, которая по Реппе может также осуществляться со спиртами, фенолами, тиолами, первичными и вторичными аминами, карбоновыми кислотами, их амидами, а также с синильной кислотой. Эти реакции также катализируются солями ртути(II), но могут быть использованы также и гидроксиды или алкоголяты щелочных металлов. Получаемые таким путем винильные соединения применяют для полимеризации или сополимеризации.



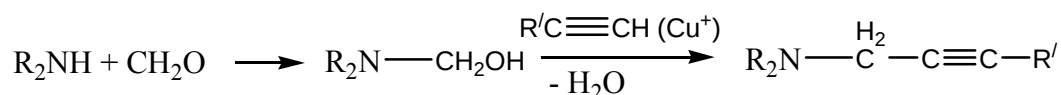
## 5.2. Этинирование

Под реакциями этого типа понимают взаимодействие алкинов с концевой связью  $\text{C}=\text{C}$  (или же полученных из них солей со щелочными металлами или реактивом Гриньяра) с соединениями, содержащими двойные связи  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ . К этому же типу превращений относится реакция аминометилирования (реакция Манниха) алкинов. Превращение катализируется ацетиленидом меди(1) или другими солями меди(1). Из альдегидов и кетонов при этом получают алкинолы или алкиндиола:



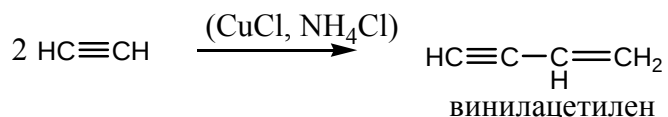
Промышленное значение имеют этинирование формальдегида до бутин-2-диола-1,4, а также ацетона до 2-метилбутин-3-диола-2. Получаемый бутиндиол через бутандиол-1,4 легко превращается в бутадиен-1,3; из указанного метилбутинола получают изопрен.

Алкины с концевой связью  $\text{C}\equiv\text{C}$  вступают в реакцию аминометилирования с формальдегидом и вторичными аминами, давая при этом моно- или биосносования Манниха, например:



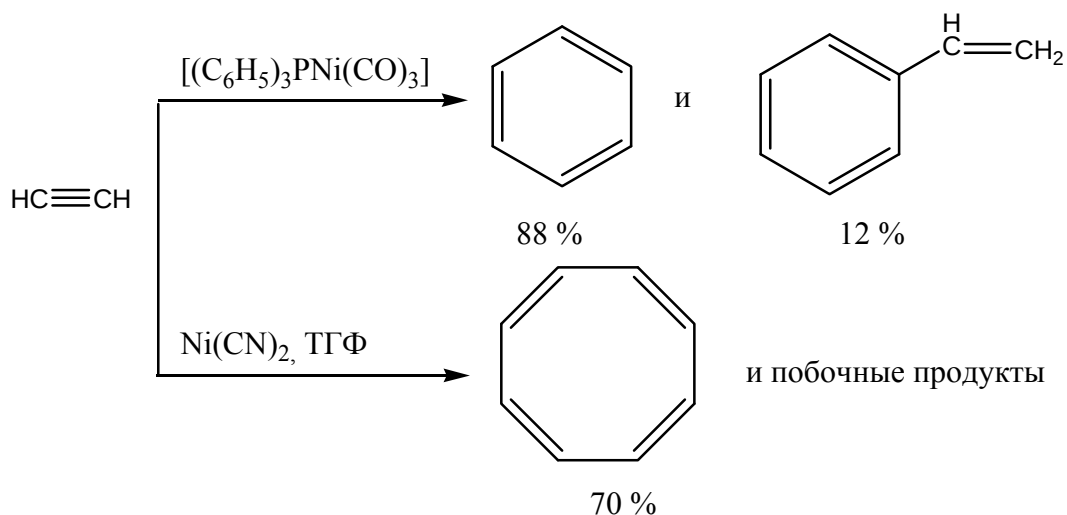
### 5.3. Димеризация и циклизация алкинов

Димеризация ацетилена до винилацетилена (бутен-1-ина-3) по существу представляет собой винилирование ацетилена. Эту реакцию проводят в присутствии хлорида меди (I) и хлорида аммония:



Это превращение также имеет важное промышленное значение.

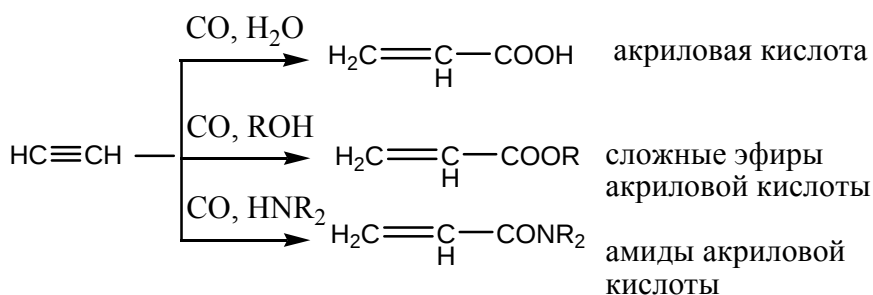
Ацетилен циклотримеризуется, давая с небольшим выходом бензол. Лучше реакция протекает, если ее проводить при 60—70 °С в присутствии таких катализаторов, как трикарбонил(трифенилфосфин)никель. При этом наряду с 8% бензола получают 12% стирола. Тетрамеризация ацетилена открыла также простой путь к получению циклооктатетраена-1,3,5,7).



Другие алкины, а также циклоалкины, могут претерпевать каталитическую циклизацию с образованием четырех-, пяти-, шести-, семи или восьми-членных циклических соединений. Наряду с этим известна также каталитическая полимеризация ацетиленовых производных,

### 5.4. Карбонилирование

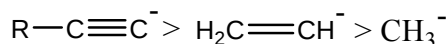
В присутствии карбониллов металлов под давлением ацетилен реагирует с оксидом углерода и соединениями, имеющими подвижный атом водорода (такими как вода, спирты, первичные и вторичные амины) с образованием акриловой кислоты или ее производных:



### 5.5. Кислотность алкинов

Углеводороды непохожи на обычные кислоты: они не окрашивают лакмус в красный цвет и не имеют кислого вкуса, характерного для кислот. Однако нельзя забывать, что вода имеет сравнительно слабые основные свойства, а углеводороды начинают проявлять кислотные свойства лишь в присутствии оснований более сильных, чем вода. Соединения с концевой ацетиленовой группой  $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$  являются слабыми кислотами, как и ацетилен. По-видимому, причиной кислотности алкинов является сильно выраженный s-характер sp-орбитали, участвующей в связи углерод—водород. s-Характер в sp-гибридизованной орбитали проявляется в том, что в связи с  $\text{C}_{\text{sp}}-\text{H}$  электроны располагаются значительно ближе к ядру углерода, чем к ядру водорода. Это облегчает отрыв атома водорода, от такой связи с помощью основания.

Известно, что сила протонных кислот определяется устойчивостью образующихся при диссоциации анионов, т. е. легкостью отщепления протонов. Наблюдается существенная разница в устойчивости карбанионов, образующихся при отщеплении протона (протонизации) от ацетиленов, алкенов и алканов. Так, по устойчивости соответствующие анионы располагаются в следующий ряд:



Такую закономерность можно объяснить, сравнив характер орбиталей, занятых парой неподеленных электронов во всех трех анионах. Метил-анион имеет пирамидальную структуру, в которой неподеленная пара электронов находится на орбитали приблизительно  $\text{sp}^3$ -характера ( $1/4$  s и  $3/4$  p). В винил-анионе, имеющем плоскую структуру, указанная орбиталь будет близка к  $\text{sp}^2$ -типу ( $1/3$  s и  $2/3$  p). В ацетиленид-анионе неподеленная пара находится на sp-орбитали ( $1/2$  s и  $1/2$  p).

Электроны на s-орбиталях удерживаются ядром прочнее, чем на p-орбиталях. Это означает, что s-электроны обладают меньшей энергией и меньшей подвижностью, чем p-электроны. Отсюда следует, что чем больше вклад s-орбитали в гибридную орбиталь, на которой находится неподеленная пара электронов, тем устойчивее соответствующий карбанион, т.е. тем боль-

шая кислотность будет присуща соответствующему протонированному соединению (в данном случае углеводороду).

С тем чтобы продемонстрировать, насколько велики различия в способности алканов, алкенов и алкинов к протонизации и, следовательно, способности выступать в качестве кислот, приведем значения  $pK_a$  для метана, этилена и ацетилена, найденные косвенными путями, и для сравнения - аммиака и воды:

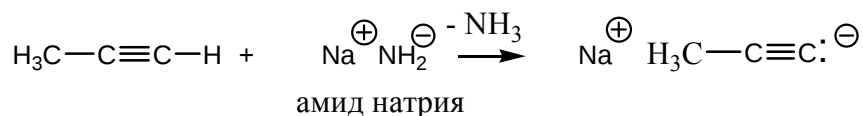
|               |                           |               |                            |                      |
|---------------|---------------------------|---------------|----------------------------|----------------------|
| $\text{CH}_4$ | $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ | $\text{NH}_3$ | $\text{CH}\equiv\text{CH}$ | $\text{H}_2\text{O}$ |
| 40 – 50       | 36,5                      | 30            | 25                         | 15,7                 |

Таким образом, метан оказывается на 5-15 порядков более слабой кислотой, чем этилен, и на 15-25 порядков, чем ацетилен. Важно отметить, что с увеличением доли s-характера C—H-связей растет их прочность. Так, при переходе от этана к этилену и затем к ацетилену энергии диссоциации C—H-связей изменяются следующим образом (в кДж/моль):

|                           |                          |                            |
|---------------------------|--------------------------|----------------------------|
| $\text{CH}_3\text{CH}_2-$ | $\text{CH}_2=\text{CH}-$ | $\text{CH}\equiv\text{C}-$ |
| 410                       | 439                      | 502                        |

Протонная подвижность атомов водорода, связанных с углеродом, находящимся в  $sp$ -гибридном состоянии, широко используют в препаративной органической химии. В первую очередь это относится к металлическим производным ацетилена и  $\alpha$ -ацетиленов.

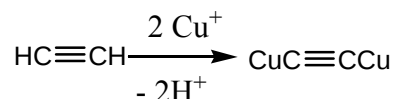
В силу указанной кислотности водородных атомов, входящих в  $\text{C}_{sp}\text{—H}$  связь, алкины реагируют с сильными основаниями, образуя соли. Ацетилен взаимодействует с сильными основаниями, образуя соли, называемые ацетиленидами.



В роли сильного основания могут выступать и металлоорганические соединения, иногда концентрированные растворы щелочей. Ацетилениды, полученные путем взаимодействия алкинов с концевой связью и реактивов Гриньяра открыл Ж. Ионич (1902). Эти соединения называются реагентами Ионича.

В присутствии щелочей ацетилениды образуются только в незначительных количествах.

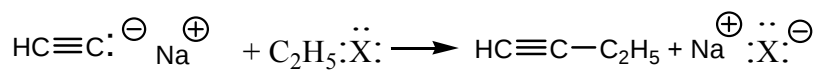
При пропускании ацетилена в аммиачный раствор солей меди(I) или серебра (I) из раствора выпадает красно-коричневый осадок ацетиленида меди или соответственно белый осадок ацетиленида серебра:



В сухом состоянии ацетилениды тяжелых металлов чувствительны к ударам и легко взрываются. В противоположность солям со щелочными и щелочноземельными металлами, разлагаемыми уже водой, эти соединения гидролизуются лишь разбавленными кислотами.

В ацетиленидах, как в настоящих металлоорганических соединениях, связь углерод — металл может иметь различную полярность в зависимости от природы металла. В ацетиленидах натрия можно говорить об ионной связи, в ацетиленидах магния (реагентах Иоцича) имеется сильнополярная ковалентная связь, а в ацетиленидах меди и серебра связь малополярна. Поэтому их реакционная способность уменьшена и они образуются в водных растворах. Малая растворимость ацетиленидов меди и серебра в воде объясняется также сильным межмолекулярным взаимодействием донорно-акцепторного типа.

Ацетилениды натрия используются для синтеза высших алкинов, например :



Ион ацетиленида атакует атом углерода, при этом происходит замещение иона галогена на ацетиленид-ион и образуется алкин.

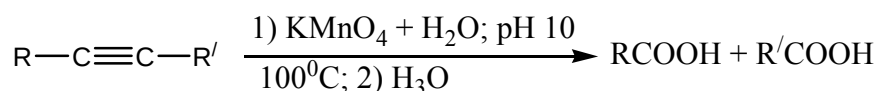
Поскольку ацетиленид натрия представляет собой соль очень слабой кислоты, ацетилена, ион ацетиленида является очень сильным основанием — фактически более сильным, чем ион гидроксила. При обсуждении синтеза алкенов из алкилгалогенидов было показано, что основной ион гидроксила отщепляет ион водорода, т. е. вызывает элиминирование. И не удивительно, что еще более основной ион ацетиленида также дает продукт элиминирования.

Если замещение и элиминирование являются конкурирующими реакциями, то количество продуктов элиминирования возрастает при переходе от первичного алкилгалогенида ко вторичному и третичному. Многие третичные галогениды, которые быстрее вступают в реакцию элиминирования и медленнее в реакцию замещения, в данных условиях дают исключительно алкены.

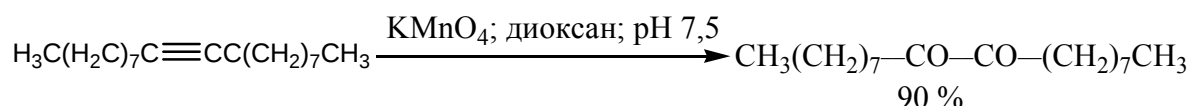
## 5.6. Окисление

Окислительно-восстановительные реакции алкинов разработаны не так подробно, как алкенов. Окисление алкинов в жестких условиях (например, щелочным раствором перманганата или концентрированной азотной кисло-

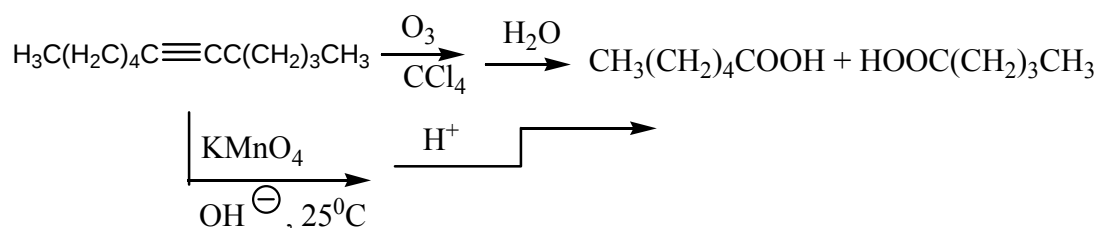
той при нагревании) протекает, как и окисление алкенов, с расщеплением углеродного скелета; при этом образуются две карбоновые кислоты:



В то же время окисление алкинов в средах, близких к нейтральным, протекает с образованием  $\alpha$ -дикетонатов:

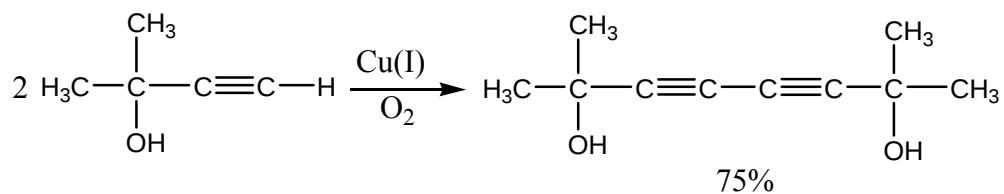


Озон расщепляет тройную углерод-углеродную связь, превращая алкин в две карбоновые кислоты.



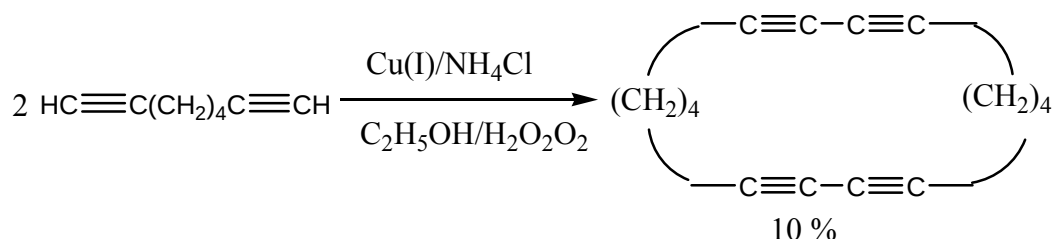
Однако озонирование алкинов изучено еще не достаточно подробно. Известно, например, что при действии на ацетилен озона при  $-80^{\circ}C$  в хлороформе и последующем восстановительном расщеплении озонида образуется диальдегид-глиоксаль.

Большое применение ацетилениды меди находят для синтеза сопряженных ацетиленов посредством окислительного сдвигания. Если встряхивать алкин, содержащий концевую тройную связь, с раствором хлорида меди(1) в метаноле с пиридином, то в присутствии кислорода происходит сдвигание алкина:



Этим способом можно получать также циклические алкины, правда, с малыми выходами:





## 6. Химический анализ алкинов

Простой и безошибочной пробы, с помощью которой можно было бы отличить алкены от алкинов, к сожалению, нет.

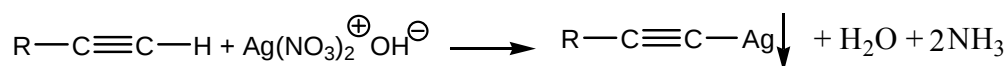
1) *Бром в тетрахлориде углерода.* И алкены, и алкины присоединяют (а следовательно, обесцвечивают) растворы брома в тетрахлориде углерода в темноте и при комнатной температуре.

2) *Холодный разбавленный раствор перманганата калия.* И алкены, и алкины можно окислить холодным разбавленным раствором перманганата калия. И те, и другие вызывают исчезновение фиолетовой окраски перманганат-иона  $\text{MnO}_4^-$  и появление бурого осадка диоксида марганца  $\text{MnO}_2$ . Следовательно, с помощью этого реагента нельзя отличить алкены от алкинов.

3) *Холодная концентрированная серная кислота.* Серная кислота относится к сильным кислотам; она может протонировать и несвязанные электроны, и  $\pi$ -электроны двойной или тройной связи.

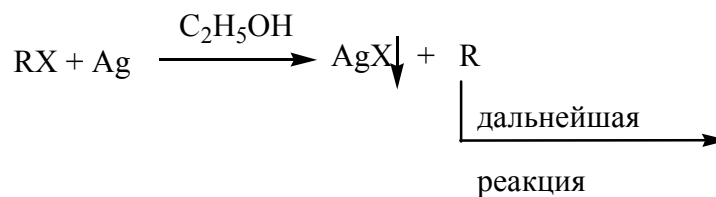
Все протонированные частицы растворимы в холодной концентрированной серной кислоте. Следовательно, спирты  $\text{ROH}$ , эфиры  $\text{ROR}$ , алкены и алкины также будут растворяться в холодной концентрированной серной кислоте, и этот тест не может быть использован для отличия их друг от друга.

4) *Аммиачный раствор оксида серебра.* Ни алкены, ни алкины с *неконцевой* тройной связью не реагируют с аммиачным раствором оксида серебра  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+ \text{OH}^-$ . Однако этот реагент дает осадок с алкинами, содержащими концевую тройную связь, и, следовательно, с его помощью можно отличать алкины с концевой тройной связью от алкенов или от алкинов с неконцевой тройной связью.

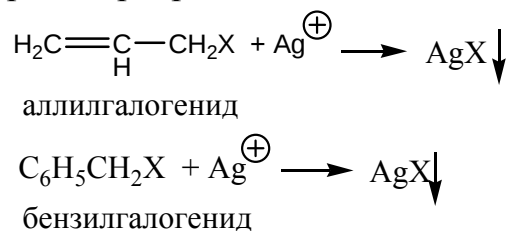


Следует отметить, что алканы не реагируют ни с одним из названных реагентов. Следовательно, соединение, не дающее положительной пробы ни с одним из указанных реагентов, может оказаться алканом.

5) *Спиртовый раствор нитрата серебра.* Алкилгалогениды реагируют с раствором нитрата серебра в спирте, при этом образуется осадок галогенида серебра. Появление осадка считается положительной пробой.



Аллил- и бензилгалогениды также дают положительную пробу со спиртовым раствором нитрата серебра:



Однако винилгалогениды (и другие соединения, в которых галоген связан с  $\text{sp}^2$ -гибридизованным атомом углерода) не реагируют со спиртовым раствором нитрата серебра.

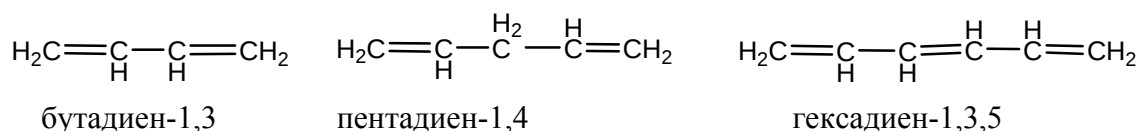
## 7. Контрольные вопросы

1. Типы изомерии в алкинах?
2. Какова природа связи в алкинах?
3. В чем причина кислотности алкинов с концевой тройной углеродной-углеродной связью?
4. Как отличаются кислые свойства аммиака, алкинов и воды?
5. В каких синтеза используются ацетилениды?
6. Какие соединения называются реагентами Ионича?
7. Как отличаются по своей реакционной способности в реакциях электрофильного присоединения алкена и алкины, с чем связано это различие?
8. Какие реакции алкинов относятся к реакциям винилирования?
9. Каким образом получают винилацетилен, где используется это соединение?
10. С какой целью применяют в реакциях гидрирования катализаторы Линдлара?
11. Каким образом с помощью химических тестов и спектральных методов анализа можно идентифицировать алкины?

## ЛЕКЦИЯ 5. УГЛЕВОДОРОДЫ С ДВУМЯ ЭТИЛЕНОВЫМИ СВЯЗЯМИ (АЛКАДИЕНЫ)

Углеводороды с открытой цепью углеродных атомов, содержащие две двойные связи, называют алкадиенами. Общая формула алкадиенов  $C_nH_{2n-2}$ . Этой общей формуле соответствуют также углеводороды с одной тройной связью — алкины. Они имеют такие же свойства, как и описанные выше алкены. Для некоторых диенов эти свойства отличны от свойств простых алкенов; именно таким отличиям будет уделено особое внимание. Все сказанное в равной мере применимо к соединениям с большим числом двойных связей.

По системе IUPAC диены называются так же, как алкены, только используется окончание -диен с *двумя* цифрами для обозначения положения двух двойных связей. Эту систему легко распространить на соединения с любым числом двойных связей.



Диены делятся на три важных класса в зависимости от расположения двойных связей. Если двойные связи чередуются с простыми, то говорят, что они сопряжены; если двойные связи разделены более чем одной простой связью, то говорят, что они изолированы.

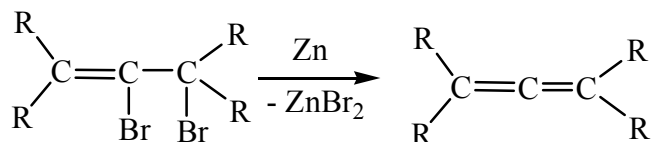
Двойные связи могут располагаться рядом у одного углеродного атома. Такие соединения называются алкадиенами-1,2 или алленами:  $H_2C=C=CH_2$  пропadiен-1,2, аллен, а расположенные так двойные связи называют кумулированными.

### 1. Алкадиены -1,2 (аллены)

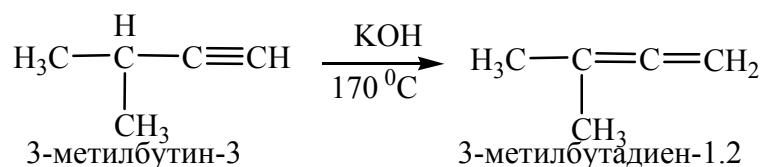
Соединения содержат две кумулированные двойные связи и при соответствующем замещении имеют аксиальную хиральность. Выделены также индивидуальные углеводороды, содержащие три, четыре и пять кумулированных двойных связей  $C=C$ , так называемые *кумулены*. У бутатриенов и гексапентаенов может возникать цис-, транс-стереоизомерия.

#### 1.1. Получение алленов

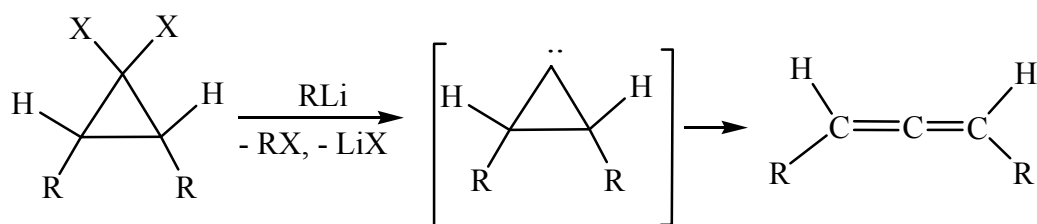
Аллены могут быть получены из дигалогеналканов отщеплением атомов галогена при помощи цинка:



Иногда аллены образуются из производных ацетилен в реакциях перегруппировки в присутствии щелочи:



При действии на 1,1-дихлор- или 1,1-дибромциклопропаны алкилли- тиевых соединений с хорошими выходами образуются аллены. Возможно, что при этом промежуточно образуется карбен, апример:



Аналогичным образом могут быть получены также циклоалкадиены-1,2 с кольцом из 9 или более С-атомов. Этот принцип синтеза пригоден и для синтеза кумуленов.

## 1.2. Физические свойства и природа связей

Аллены представляют собой бесцветные газы ( $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_4$ ) или бесцветные жидкости со слабым запахом.

Своеобразно пространственное строение молекулы аллена. Четыре атома водорода молекулы аллена находятся не в одной плоскости, а в двух взаимно перпендикулярных плоскостях. Все три углеродных атома аллена размещены на одной прямой:

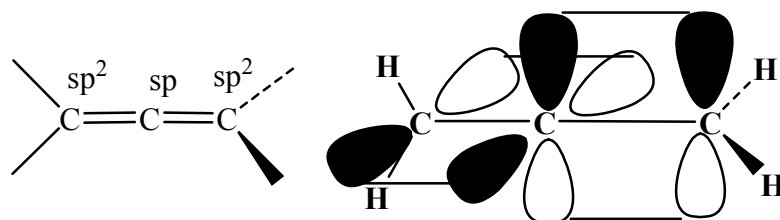
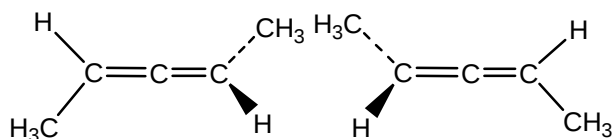


Рис.1 Образование  $\pi$ -связей в молекуле аллена

Углеродные атомы в молекуле аллена находятся в различных состояниях гибридизации,  $\text{sp}^2$ ,  $\text{sp}$ ,  $\text{sp}^2$ . Средний углеродный атом образует две двойные

связи. Благодаря строению двузамещенных алленов для них возможна зеркальная стереоизомерия, например:



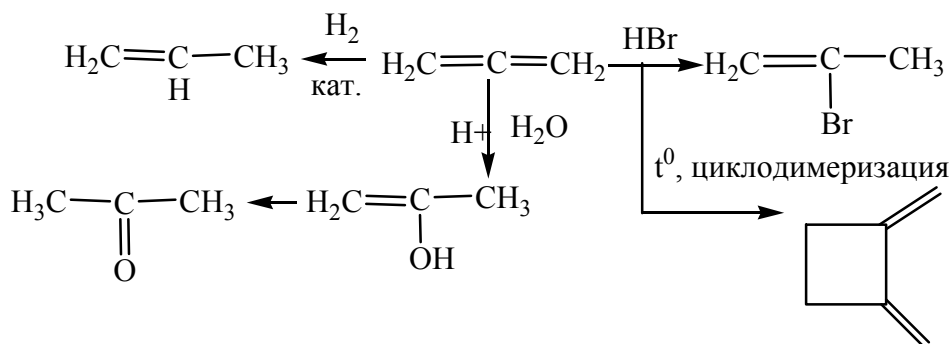
Структура 1 является зеркальным изображением структуры 2. (подробно об этом типе изомерии описано в лекции № 11). Аналогично это тип изомерии возможен для пентатетраенов.

### 1.3. Определение алленов

В ИК-спектрах алленов обнаруживается характеристическая полоса в области  $1950\text{ см}^{-1}$ .

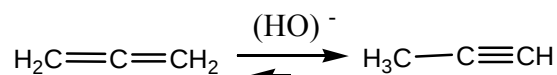
### 1.4. Реакции алленов

Аллены активны в различных химических реакциях, главным образом в реакциях присоединения и полимеризации. Поскольку в алленах делокализация  $\pi$ -электронов невозможна, то большинство их реакций соответствуют свойствам алкенов и циклоалкенов. Так, они вступают в реакции электрофильного и радикального присоединения. В этом отношении они подобны алкенам. Центром электрофильной атаки являются «боковые» углеродные атомы  $sp^2$ -гибридизованные. Ниже приведена схема превращений аллена:



Аналогичным образом при гидратации циклоалкадиенов-1,2 могут быть получены циклоалканоны.

В присутствии основных катализаторов многие аллены претерпевают перегруппировку в алкины. Из самого аллена при этом образуется пропин:



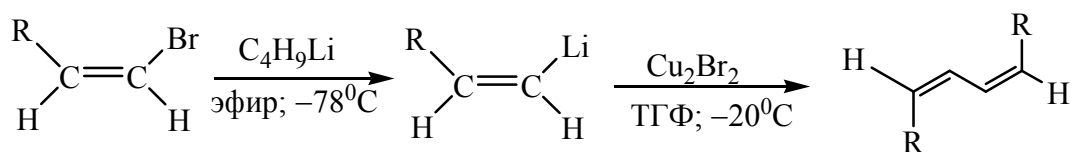
## 2. Углеводороды с сопряженными двойными связями

К этой группе углеводородов относятся как сопряженные системы с открытой цепью, такие как диены-1,3, полиены, так и циклические сопряженные системы, такие как анулены.

### 2.1. Получение сопряженных диенов

Для получения диенов-1,3 существует большое число разнообразных методов. Наиболее общими из них являются дегидрирование алканов или алкенов, дегидратация 1,2-, 1,3- или 1,4-диолов, пиролиз сложных эфиров этих же диолов, дегидратация  $\alpha$ - или  $\beta$ -ненасыщенных спиртов, дегидрогалогенированием галогенпроизводных углеводородов, а также реакция Виттига. Последний метод используется также для синтеза триенов-1,3,5 и полиенов.

Современный метод стереоселективного синтеза 1,3-диенов основан на окислении винилкупратов. Винилкупраты получают из винильных литий-органических соединений и  $\text{Cu}_2\text{Br}_2$  или  $\text{Cu}_2\text{I}_2$ :

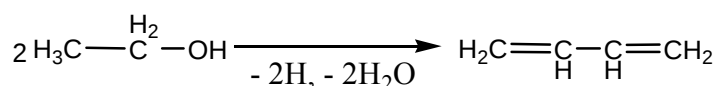


Подробно будут рассмотрены методы получения наиболее важных алкадиенов.

#### 2.1.1. Получение бутадиена -1,3

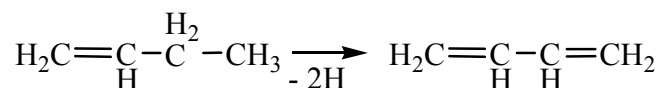
Бутадиен-1,3 представляет собой бесцветный газ с характерным запахом (т. кип.  $-4,4^\circ\text{C}$ ). Он имеет большое значение для получения эластомеров и потому производится в больших масштабах. Из множества существующих способов его получения в промышленности используют лишь некоторые.

По способу Лебедева образование бутандиола-1,3 и его дегидратация объединяются в одну стадию. Для этого этанол пропускают при температуре  $400^\circ\text{C}$  над смешанным катализатором из оксидов алюминия и цинка:

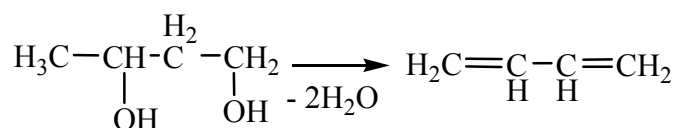


Предполагают, что на катализаторе этиловый спирт дегидрируется до уксусного альдегида, который подвергается альдольной конденсации. Потом следуют превращения альдоля.

Для получения бутадиена-1,3 применяется каталитическое дегидрирование бутана, бутена-1 или бутена-2 над оксидными алюмо-хромовыми катализаторами (бутан-бутеновой фракции переработки нефти):



Возможно использование двухатомных спиртов (гликолей), бутандиола-1,3 и бутандиола-1,4 на натрий-фосфатных катализаторах:

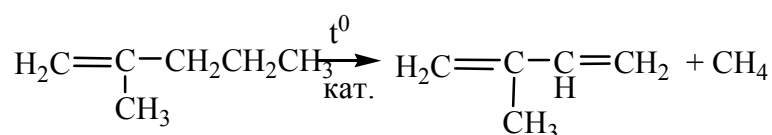


### 2.1.2. Получение изопрена

Изопрен (2-метилбутадиен-1,3, т. Кип. 34,1 °С) является основой многочисленных природных соединений, таких как терпены, стероиды и природный каучук. Из последнего он может быть получен в результате сухой перегонки. С другой стороны, изопрен в промышленных масштабах используется для синтеза каучука.

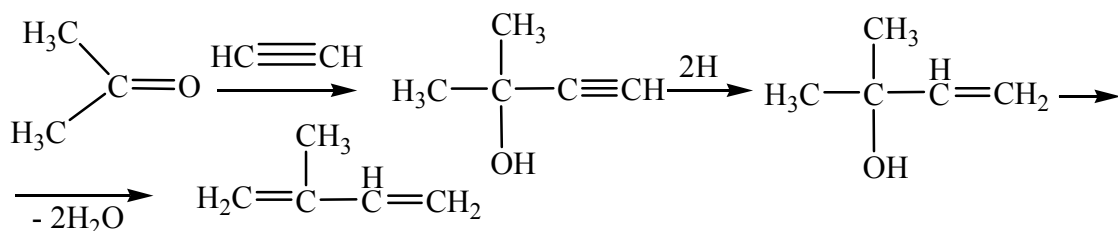
Для получения изопрена применяется дегидрирование изопентан-изопентеновой фракции переработки нефти.

Изопрен образуется также каталитическим расщеплением 2-метилипентена (димер пропена):



Изопрен легко получают дегидратацией ненасыщенного спирта 2-метилбутен-3-ола-2.

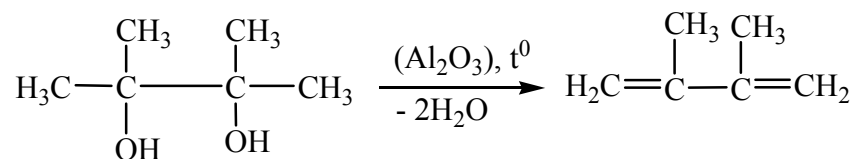
В промышленности исходят из ацетона, превращаемого путем этинилирования в 2-метилбутин-3-ол-2, частичное гидрирование которого дает 2-метилбутен-3-ол-2:



Элиминирование метана из 2-метилпентена-1. При термолизе 2-метилпентена-1, образующегося при димеризации пропилена под действием триалюминиевых соединений, происходит отщепление метана и образуется изопрен.

### 2.1.3. Получение 2,3-диметилбутадиена-1,3

2,3-Диметилбутадиен-1,3 может быть получен при дегидратации пинакона (2,3-диметилбутандиола-2,3) над оксидом алюминия в качестве катализатора:



Этот способ, однако, экономически невыгоден. Существует способ, заключающийся в каталитической димеризации пропилена с помощью π-аллильных комплексов до 2,3-диметилбутена, с последующим его дегидрированием до 2,3-диметилбутадиена-1,3.

### 2.1.4. Получение цикlopентадиен-1,3

Цикlopентадиен-1,3 содержится в каменноугольной смоле. В больших количествах он получается при термическом крекинге нефтяных фракций. Цикlopентадиен-1,3 (т. кип. 41,5 °C) представляет собой очень реакционно-способное соединение, легко вступающее в реакции присоединения.

## 2.2. Физические свойства и строение алкадиенов-1,3

Алкадиены-1,3 представляют собой бесцветные вещества. Первые члены гомологического ряда являются газами или низкокипящими жидкостями. Для алкадиенов-1,3 характерна повышенная молекулярная рефракция. Так, например, для изопрена  $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$   $R_{\text{эксп}}=25,22$ . При расчете получается меньшая величина:  $R_{\text{теор.}} = 8R_{\text{C-H}} + 2R_{\text{C=C}} + 2R_{\text{C-H}} = 20,89$  т. е. обнаруживается экзальтация рефракции:  $R_{\text{эксп}} - R_{\text{теор.}} = 4,33$ . Экзальтация рефракции связана с увеличением поляризуемости электронной системы, что характерно для сопряженных систем двойных связей.

Интересный вывод получается при сравнении экспериментальных значений теплоты образования молекул алкадиенов-1,3 с полученной суммированием термодинамических энергий связей. Экспериментальная величина получается больше на 13...16 кДж/моль. Эта разница в энергиях образования свидетельствует о том, что при образовании сопряженной системы выделяется



больше энергии, чем при образовании несопряженной системы. Оказывается, что сопряженные системы являются более стабильными. Эту энергию называют энергией сопряжения (делокализации, резонанса).

Структурные исследования молекулы бутадиена методом электронографии показывают, что все ее атомы лежат в одной плоскости (молекула планарна). Длина  $C_2—C_3$ -связей равна  $\sim 0,146$  нм и отличаются от таковых в этилене (0,133 нм) и этане (0,154 нм), то есть она короче простых связей в этане, пропене, н-бутане и 2-бутене.

1,3-Бутадиен представляет собой простейшую  $\pi—\pi$ -сопряженную систему.

В конце 50-х годов Дьюар высказал предположение, что простая связь в 1,3-бутадиене закономерно является укороченной. Он справедливо утверждал, что простую связь в этане, пропене, н-бутане и 2-бутене было ошибочно использовать в качестве модели, поскольку это связь между  $C_{sp^2}—C_{sp^3}$  или  $C_{sp^3}—C_{sp^3}$ , а не простая связь между  $C_{sp^2}—C_{sp^2}$ -гибридизованными атомами углерода. Поскольку  $sp^2$ -орбитали расположены ближе к ядру, чем  $sp^3$ -орбитали, можно ожидать, что длина углерод-углеродной связи изменяется в следующем порядке:  $C_{sp^2}—C_{sp^2} < C_{sp^2}—C_{sp^3} < C_{sp^3}—C_{sp^3}$ , что и наблюдается в действительности.

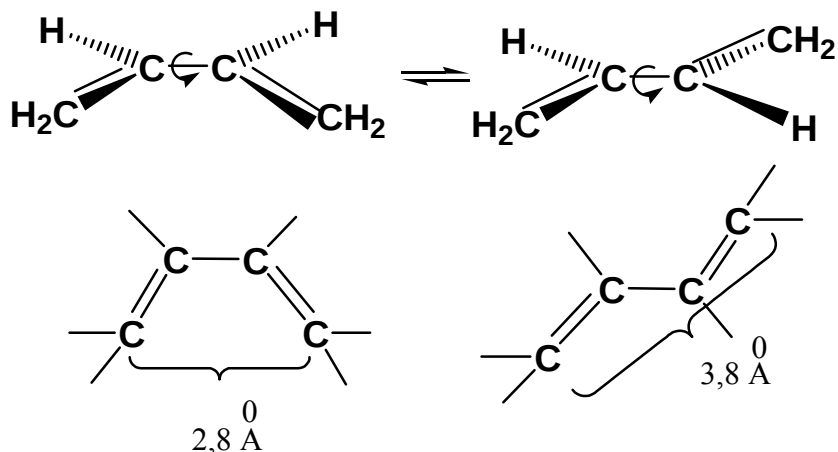
Дьюар показал, что это укорочение связи, связанное с состоянием гибридизации, приводит к большей устойчивости (меньшей теплоте гидрирования) бутадиена-1.

Эти рассуждения можно обобщить следующим образом: изменение гибридизации влияет на длину связи, что ведет к изменению прочности связи.

В настоящее время признано, что в 1,3-бутадиене имеется только небольшая делокализация  $\pi$ -электронов. Вообще после работ Дьюара длину связи не считают веским аргументом а пользу сопряжения.

Порядок связи (определяемый как число ковалентных связей или эквивалентов между двумя ядрами) равен для этана 1, для этена 2, для этина 3. Порядок связи для любой углерод-углеродной связи может быть определен путем измерения длины связи и сравнения ее с длиной углерод-углеродной связи этана, этена и этина. Этим методом было установлено, что центральная  $C—C$ -связь в 1,3-бутадиене имеет порядок 1,12. Это означает, что она более похожа на простую связь, чем на двойную.

Спектроскопические данные указывают на существование барьера вращения вокруг связи  $C_2—C_3$  в 1,3-бутадиене, равного приблизительно 5 ккал/моль. Эта величина заметно больше, чем барьер вращения в этане, равный 3 ккал/моль. Взаимопревращение конформеров 1,3-бутадиена, называемых «*s-цисоидной*» и «*s-трансидной*» формами, происходит быстро при комнатной температуре. Эти конформационные диастереомеры отличаются по своей геометрии относительно «простой» связи (здесь *s* — single), имеющей характер двоевязанности.



s-цисоидная конформация

s-трансoidная конформация

Рис. 2 Конформации бутадиена-1,3

Наличие барьера вращения вокруг связи  $C_2—C_3$  в 1,3-бутадиене можно объяснить двояким образом. Во-первых, возможно, что он обусловлен малой степенью двоевязанности между  $C_2$  и  $C_3$ . Во-вторых, уменьшение длины связи между  $C_2$  и  $C_3$  должно приводить к увеличению отталкивания между  $\square$ аспопами при  $C_2$  и  $C_3$ , и это должно увеличивать барьер вращения. Вполне допустимо, что оба этих эффекта имеют место. Наиболее вероятным  $\square$ асположением двойных связей является транс-расположение по отношению к ординарной связи.

Длинноволновая полоса (с самой низкой энергией) 1,3-бутадиена находится при 217 нм. Она обусловлена переходом электрона с  $\pi_2$ - на  $\pi^*$ -уровень. Этилен, с другой стороны, поглощает при 187 нм. Сопряжение в 1,3-бутадиене уменьшает расстояние между высшей занятой молекулярной орбиталью (ВЗМО) и низшей свободной молекулярной орбиталью (НСМО), а следовательно, уменьшает энергию, необходимую для возбуждения. Это уменьшение энергии, необходимой для возбуждения, продолжается по мере возрастания сопряжения. В самом деле, разность энергий между ВЗМО и НСМО высокосопряженных молекул настолько мала, что эти молекулы поглощают в видимой области спектра. Другими словами, высокосопряженные молекулы часто окрашены.

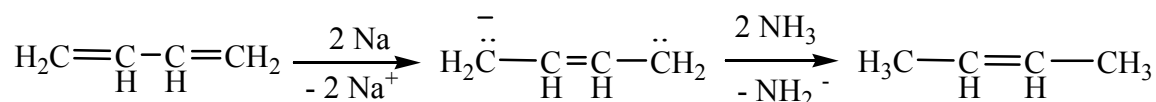
УФ-Спектр 1,3-бутадиена свидетельствуют о том, что сопряженные полиены не могут рассматриваться как простая «совокупность этиленов». Сопряженный диен представляет собой хромофор с собственными характеристическими электронными переходами. Такими же являются и истинные сопряженные полиены.

### 2.3. Реакции диенов-1,3

Диены-1,3 значительно реакционноспособнее углеводородов с изолированными связями в реакциях полярного и радикального присоединения, они

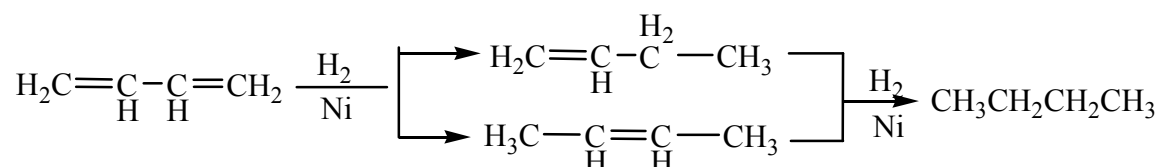
также особенно легко полимеризуются. Характерно, что при этом наряду с 1,2-присоединением наблюдается также и 1,4-присоединение. Последнее направление является единственным в таких перициклических реакциях, как реакция Дильса — Альдера или присоединение диоксида серы.

В противоположность изолированным кратным связям, сопряженные двойные связи  $C=C$  восстанавливаются натрием в жидком аммиаке. Из диенов-1,3 таким путем получают алкены (соответственно, циклоалкены), например:

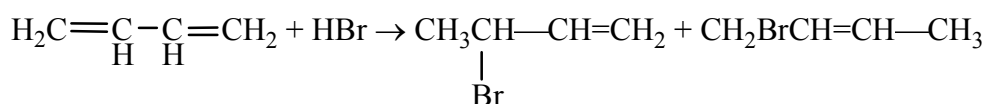


Реакция, по-видимому, протекает через образование дианиона.

Алкадиены-1,3 каталитически гидрируются с образованием алкенов и алканов:



Галогены, галогеноводороды и некоторые другие электрофильные реагенты в реакции с сопряженными диенами образуют, как правило, смесь двух продуктов 1,2- и 1,4-присоединения:



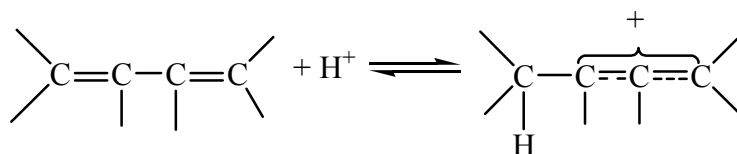
3-бром-1-бутен  
продукт 1,2-при-  
соединения

1-бром-2-бутен  
продукт 1,4-при-  
соединения

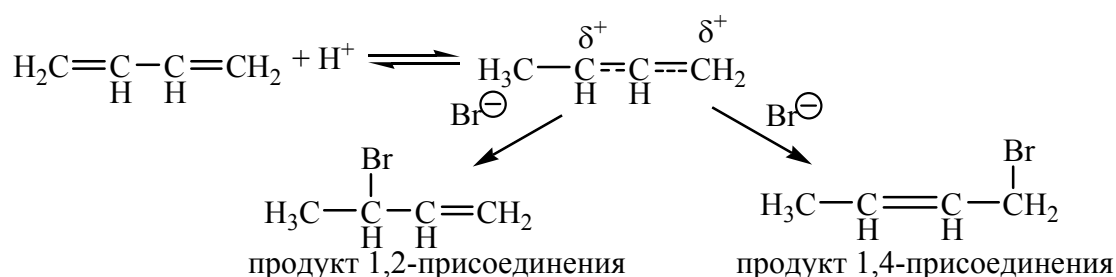
Состав смеси продуктов зависит от условий проведения реакции: температуры, растворителя и др. Удалось показать, что кинетически более выгодно образование 1,2-аддуктов, но термодинамически более стабильны 1,4-аддукты. Поскольку в большинстве случаев условия реакций допускают перегруппировку 1,2-аддуктов в 1,4-аддукты, то обычно последние преобладают в реакционной смеси.

Образование продуктов 1,2-присоединения, по существу, аналогично реакциям электрофильного присоединения по двойной связи алкенов. Образование продуктов 1,4-присоединения с перемещением двойной связи объясняется образованием аллильного катиона, в котором положительный заряд де-

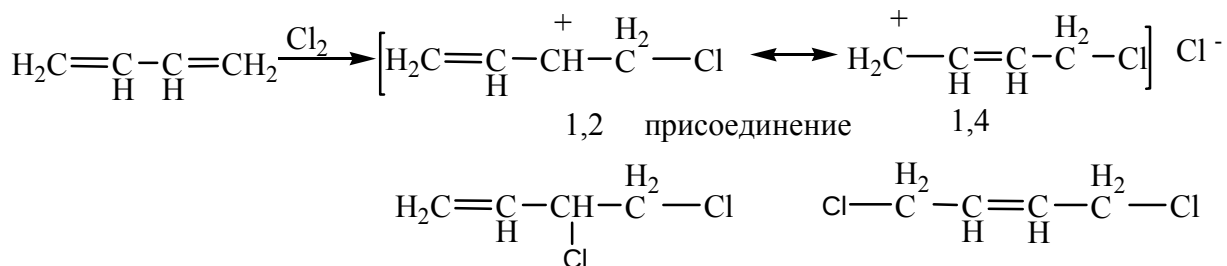
локализован между атомами углерода C(1) и C(3), что приводит к стабилизации аллил-катиона по сравнению с алкильными катионами:



Аллильный карбокатион, образующийся в результате присоединения протона к 1,3-бутадиену, далее присоединяет бромид-ион к (C<sub>1</sub>) и (C<sub>3</sub>) атому углерода с образованием соответственно продуктов 1,4- и 1,2-присоединения:



Аналогичным образом можно объяснить и присоединение брома или хлора к сопряженным диенам:



Как видно из данного примера, в процессе реакции бутадиена-1,3 с хлором возникает мезомерно стабилизированный катион, реагирующий с анионом хлора с образованием смеси 3,4-дихлорбутена-1 и 1,4-дихлорбутена-2. Электрофильный агент атакует всегда конец сопряженной системы, поскольку второй возможный катион мезомерно не стабилизирован.

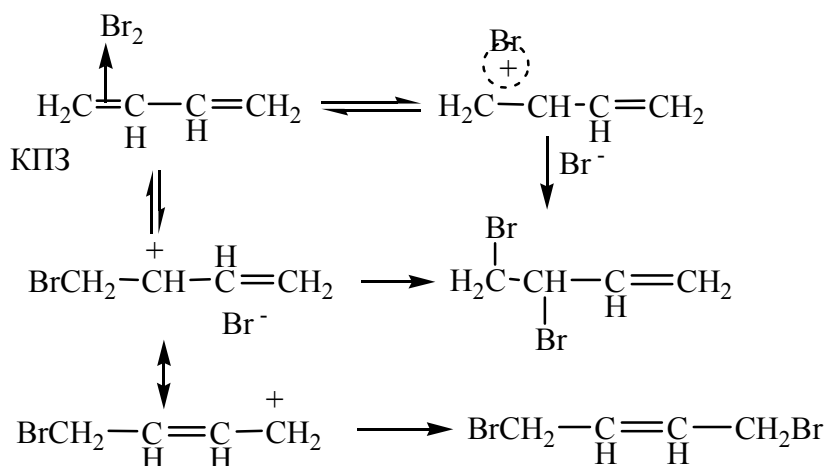
При бромировании бутадиена получается смесь 3,4- дибромбутена-1 и 1,4-дибромбутена-2. Их соотношение определяется температурой реакции.

При низких температурах получается больше того продукта скорость образования которого выше (так называемый кинетически контролируемый продукт реакции). При высоких температурах образуется термодинамически более стабильный продукт (термодинамически контролируемый продукт реакции).

Понятие «кинетический контроль» означает, что соотношение продуктов реакции определяется относительными скоростями параллельных реак-

ций, приводящих к их образованию. Понятие «термодинамический контроль» означает, что соотношение продуктов реакции определяется константами равновесия их взаимного превращения или взаимного превращения промежуточных продуктов.

Реакция присоединения идет через образование КПЗ, который может превращаться в конечный продукт аналогично алкенам. В таком случае может образоваться только продукт 1,2-присоединения. Возможно превращение КПЗ в стабилизированный сопряженный карбокатион, который дает продукты как 1,2-, так и 1,4-присоединения. Образование промежуточного карбокатиона более вероятно при повышенной температуре и в полярных растворителях:



Алкадиены-1,3 очень легко образуют комплексы с производными металлов (солями, карбонилами).

Важное значение имеет комплекс с хлоридом меди (I)  $\text{CuCl}$  — желтое вещество состава  $[\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2]\text{Cu}_2\text{Cl}_2$ . Легкое образование этого  $\pi$ -комплекса используют в практике для выделения бутадиена из газовых смесей. При разложении комплекса получают чистый бутадиен. Аналогичный комплекс образует изопрен.

В упомянутых комплексах алкадиены-1,3 связаны с двумя атомами металла.

Необычно стабильный  $\pi$ -комплекс образуется при взаимодействии бутадиена с карбонилами железа:  $[\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2]\text{Fe}(\text{CO})_3$ .

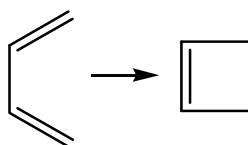
Особую группу реакций алкенов и соединений с сопряженными двойными связями составляют перициклические реакции. В ходе этих реакций связи образуются и разрываются одновременно в циклическом переходном состоянии (синхронный механизм). Такие реакции имеют ряд характерных особенностей:

- иницируются только нагреванием или облучением;
- протекают без промежуточного образования радикалов или ионов;
- стереоспецифичны: протекают с образованием лишь одного из возможных стереоизомеров.

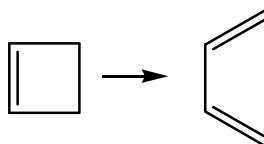
К числу перициклических реакций относят электроциклические реакции и реакции циклоприсоединения.

Электроциклическими реакциями называют внутримолекулярные перициклические реакции, в ходе которых образуется новая  $\sigma$ -связь между концами линейных молекул или их отдельных участков, представляющих собой сопряженные системы. При этом число  $\pi$ -связей уменьшается на одну.

В таких реакциях сопряженные полиены превращаются в циклические соединения:

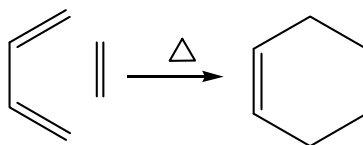


К электроциклическим реакциям относят и реакции, в которых цикл циклобутена или его производного раскрывается и образуется сопряженный диен:



Пожалуй, самой известной и спорной реакцией такого типа является реакция Дильса-Альдера, в которой замещенный диен реагирует с алкеном, образуя новую циклическую систему. В представленном ниже механизме, не возникает никаких классических интермедиатов. В процессе реакции Дильса-Альдера не образуются ни карбокатионы, ни карбанионы, ни радикалы.

Диены-1,3 (часто называемые просто *диенами*) в относительно мягких условиях и с хорошими выходами реагируют с так называемыми *диенофилами* по схеме синхронного  $[4 + 2]$ -циклоприсоединения с образованием шестичленных циклических соединений (реакция Дильса-Альдера). При этом за счет двух  $\pi$ -связей образуются две новые  $\sigma$ -связи (и одна  $\pi$ -связь остается). В качестве диенофилов используются различные соединения, содержащие связи  $C=C$ ,  $C \equiv C$  или  $N=N$ . Например, при реакции бутадиена-1,3 с этиленом образуется циклогексен:



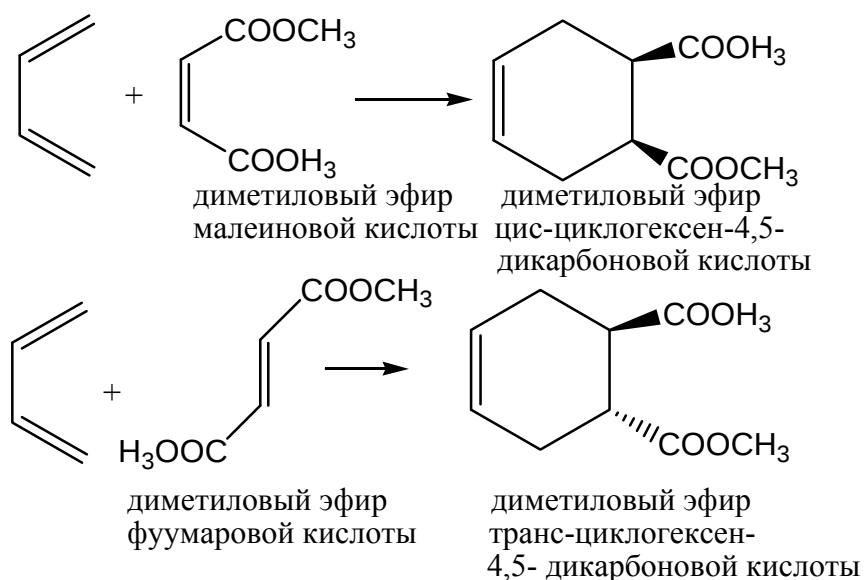
Выход при этом невелик, поскольку этилен является слабым диенофилом. Реакция протекает быстрее, если двойная связь  $C=C$  активирована заместителями, проявляющими  $-I$ - или  $-M$ -эффекты. Хорошими диенофила-

ми являются тетрацианэтилен, малеиновый ангидрид, акролеин, акрилонитрил.

Реакция Дильса—Альдера осуществляется легче, если диен-1,3 содержит заместители с +I и +M-эффектами.

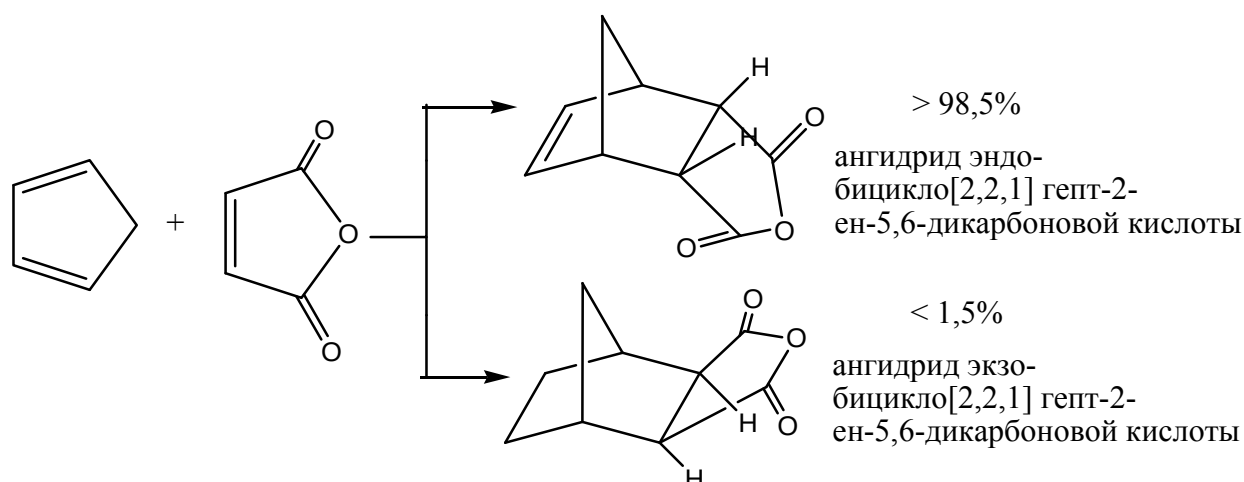
Необходимым условием для реакции Дильса-Альдера является нахождение диена-1,3 в s-цисоидной-конформации. Поэтому особенно хорошо реагируют такие соединения, как пентадиен-1,3 и циклогексадиен-1,3.

Реакция Дильса-Альдера высокостереоспецифична, имеет место син-присоединение. Другими словами, конфигурации диена и диенофила сохраняются при образовании аддукта. Это наглядно видно на примере цис- и транс-дизамещенных алкенов, используемых в качестве диенофилов. Если диенофилом был транс-дизамещенный алкен, транс-конфигурация заместителей сохраняется и в конечном продукте.

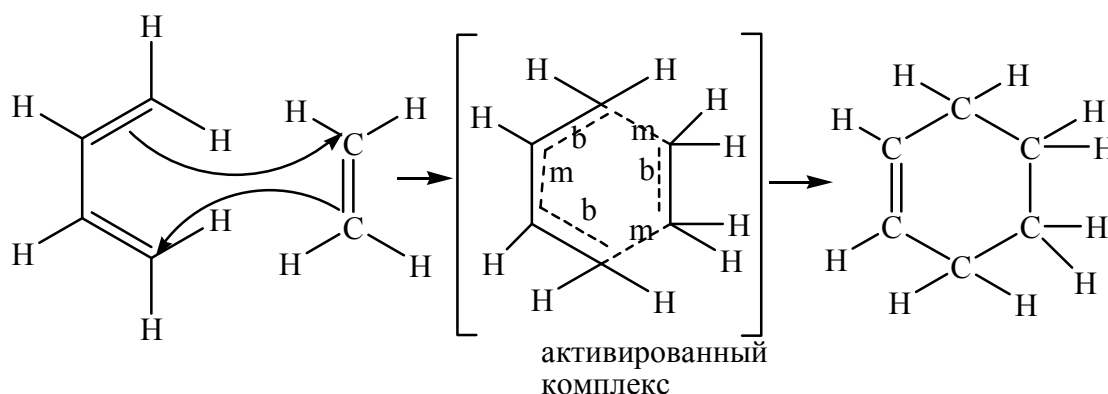


При реакции циклического диена с циклическим диенофилом, как правило образуется стерически более затрудненный продукт. Так, при реакции циклопентадиена-1,3 с малеиновым ангидридом получают почти исключительно эндо-соединение, хотя термодинамически более стабильно экзо-соединение.

В общем реакция Дильса-Альдера, как правило, дает преимущественно *эндо*-, а не *экзо*-продукт!



Приведем *упрощенную* схему этого механизма. Эта схема позволит предсказать направление реакции Дильса — Альдера. Представим себе диен и диенофил, взаимодействующие друг с другом так, чтобы оба конца диена столкнулись с диенофилом. Если энергия активации достаточно велика (например, реакция идет при нагревании), происходит электронная перестройка, как при взаимодействии 1,3-бутадиена с этиленом (*m* — образующиеся связи, *b* — разрывающиеся связи):



Это согласованный процесс, перемещение всех электронов происходит одновременно. В активированном комплексе завязываются три связи. Две из них —  $\sigma$ -связи, соединяющие диен и диенофил, третья —  $\pi$ -связь. Она возникнет в конечном продукте там, где в исходном диене была простая связь. Три связи в активированном комплексе разрываются. Все три связи являются  $\pi$ -связями.

Поскольку это одностадийный (согласованный) процесс, диенофил должен взаимодействовать с обоими концами диена одновременно. Для этого необходимо, чтобы диен был в *s*-цисоидной конформации. В случае *s*-транс-конформации диена диенофил не может одновременно столкнуться с обоими концами диена.



Реакции обычно классифицируют или в соответствии с механизмом, по которому они протекают, или по типу образующихся в них интермедиатов. Например, мы говорим о реакциях нуклеофильного замещения или о том, что реакция проходит через стадию образования карбокатиона или карбаниона. Однако существует группа реакций, которые нельзя описать подобным образом.

В 1965 г. Вудвард и Гофман опубликовали серию работ, известных в настоящее время как *правила Вудварда — Гофмана*. Эти правила позволяют предсказать, будут ли согласованные реакции иметь низкую или высокую энергию активации при повышении температуры или под действием ультрафиолетового света. Согласованные реакции, для которых предсказана низкая энергия активации, называются *разрешенными по симметрии*, тогда как реакции с высокой энергией активации — *запрещенными по симметрии*.

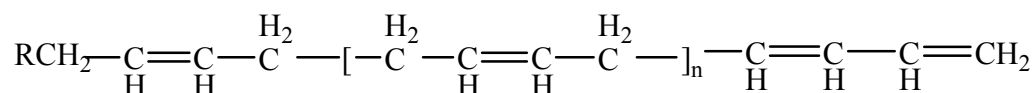
Реакция Дильса — Альдера относится к числу реакций, инициируемых нагреванием. Ее высокая стереоспецифичность обусловлена уже тем, что это согласованный процесс. Можно объяснить с помощью метода молекулярных орбиталей, почему [4+2]-циклоприсоединение является согласованным, разрешенным по симметрии процессом.

Алкадиены-1,3 легко полимеризуются в присутствии свободных радикалов или некоторых металлоорганических соединений. Полимеризация обычно происходит по свободнорадикальному или по анионному механизму. В присутствии щелочных металлов осуществляется анион-радикальный механизм. В принципе полимеризация может идти и по катионному механизму.

Обычно полимеризация происходит как 1,4-присоединение, но с примесью 1,2-полимера. В приведенных ниже реакциях показано образование только 1,4-полимера.

Активный свободный радикал присоединяется к молекуле алкадиена-1,3 и образует новый сопряженный свободный радикал аллильного типа, который относительно стабилен, но способен присоединиться к другой молекуле алкадиена-1,3. Так возникает цепь полимеризации.

Свободные радикалы из реакционной среды исчезают в результате димеризации или диспропорционирования. Полимерная цепь может быть изображена следующим образом:

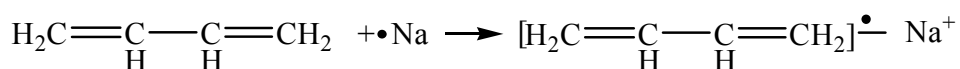


В общем случае концевые группы могут быть разными.

Свободные радикалы в реакционной среде генерируют разложением пероксидов.

В присутствии металлического натрия осуществляется полимеризация по анион-радикальному механизму. Анион-радикал бутадиена образуется при

взаимодействии натрия с молекулой бутадиена, при этом атом натрия выступает как сильнейший электронодонор:



Неспаренный электрон использует НСМО бутадиена (4 %) и является делокализованным. Наибольшая плотность его на первом и четвертом атомах углерода. Анион-радикал присоединяется к другой молекуле бутадиена и вызывает полимеризацию по радикальному механизму. Полимеризация обычно осуществляется на поверхности металла, причем образуются значительные количества 1,2-полимера.

Полимеризацию инициируют металлоорганические соединения. Например, натрий- или литийорганические соединения инициируют полимеризацию по карбанионному механизму. Активной частицей продления цепи полимеризации здесь является карбанион.

Карбанион является сопряженной частицей аллильного типа, правильно его структура изображается делокализованными связями.

Реакции полимеризации с карбанионным механизмом принадлежат к реакциям нуклеофильного присоединения к алкадиенам-1,3.

На катализаторах Циглера — Натта (алюминий- и титанорганические соединения) алкадиены-1,3 полимеризуются очень легко, при этом в основном образуются стереорегулярные полимеры.

Макромолекулы полиалкадиенов могут иметь различное пространственное строение.

В процессе полимеризации по свободнорадикальному механизму образуются полимеры с нерегулярной структурой.

При полимеризации алкадиенов-1,3 в смеси с производными алкенов происходит совместная полимеризация (сополимеризация) и образуются полимеры со смешанной цепью (сополимеры), например полибутадиенстирол.

## 2.4. Определение диенов-1,3

Для характеристики диенов-1,3 можно воспользоваться получением из них аддуктов по реакции Дильса — Альдера. В УФ-спектрах диенов-1,3 длинноволновый максимум поглощения сдвинут по сравнению с алкенами в область больших длин волн (батохромный сдвиг). Максимум поглощения бутадиена-1,3 лежит при 217 нм. Частота валентных колебаний сопряженных двойных связей  $\text{C}=\text{C}$  по сравнению с изолированными связями также изменяется и лежит в области  $1580\text{—}1660\text{ см}^{-1}$ .

### 3. Понятие о терпенах

К 1920 г. стало ясно, что большинство приятных запахов присуще группе соединений, называемых терпенами. Для терпенов характерно число атомов углерода, кратное 5, т. е. 5, 10, 15 и т. д. Хотя большая часть терпенов — ненасыщенные углеводороды, к этой группе соединений относятся также соответствующие спирты, кетоны, карбоновые кислоты и даже пероксиды.

В 1920 г. Ружичка приступил к классическим экспериментам, в результате которых было сформулировано «изопреновое правило». Это правило, суммировавшее все предшествующие исследования по установлению строения терпенов, гласит, что терпены образуются в результате полимеризации изопрена по типу «голова к хвосту».

Таблица 1

Классификация терпенов

| Тип          | Число изопреновых звеньев | Число атомов углерода |
|--------------|---------------------------|-----------------------|
| Монотерпен   | 2                         | 10                    |
| Сесквитерпен | 3                         | 15                    |
| Дитерпен     | 4                         | 20                    |
| Тритерпен    | 5                         | 30                    |
| Тетратерпен  | 6                         | 40                    |

### 4. Контрольные вопросы

1. На чем основана классификация диенов?
2. Какого типа изомерия возможна для кумуленов с четным и нечетным числом кумулированных связей?
3. Как отличаются по своей реакционной способности в реакциях электрофильного присоединения диена различного вида?
4. К какому атому углерода и почему в алленах присоединяется электрофильная частица?
5. Как и почему длина связи между вторым и третьим атомами углерода в бутадиене-1,3 отличается от длины простой связи в алканах?
6. Какие конформации характерны для сопряженных диенов? Какая конформация более стабильна?
7. Почему сопряженные диены термодинамически более стабильны, чем диены с изолированной системой связей?
8. Каким образом оценивают стабильность диенов?
9. Почему реакционная способность сопряженных диенов в реакциях электрофильного присоединения больше, чем алкенов и диенов с изолированной системой двойных связей?

10. Почему в реакциях присоединения к сопряженным диенам наряду с 1,1-присоединением наблюдается также и 1,4-присоединение?

12. Образование какого продукта в реакциях присоединения к сопряженным диенам контролируется кинетикой, а какого – термодинамикой?

13. От каких факторов зависит по какому пути пойдет реакция присоединения к сопряженным диенам?

14. Почему карбокатионы аллильного типа обладают большей стабильностью, чем третичные карбокатионы?

15. Каков механизм реакции Дильса-Альдера?

16. Все ли сопряженные диены могут вступать в реакцию Дильса-Альдера?

17. В чем особенности стереохимии реакции Дильса-Альдера?

18. По каким механизмам может происходить полимеризация сопряженных диенов? Что инициирует полимеризацию?

19. С использованием каких катализаторов при проведении полимеризации образуются стереорегулярные полимеры?

20. На каких свойствах основан спектральный анализ сопряженных диенов и алленов?

21. В каких областях нашли применение аллены и сопряженные диены?

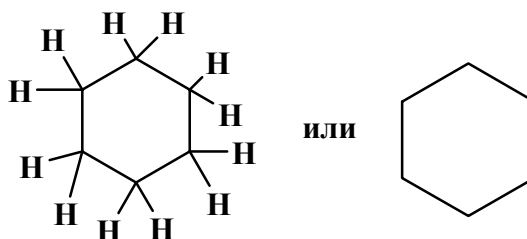
## ЛЕКЦИЯ 6. АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ (ЦИКЛОАЛКАНЫ, НАФТЕНЫ)

### 1. Классификация и номенклатура

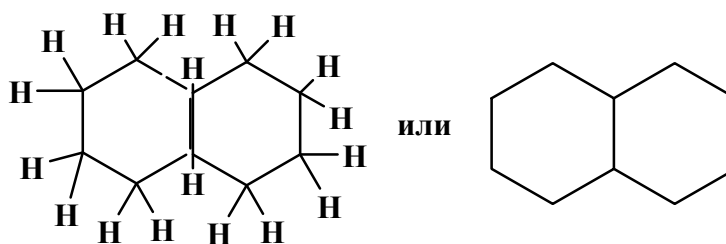
Молекулы, содержащие кольцевые системы, очень важны. Их можно использовать для изучения механизмов реакций, когда получение такой информации в ряду ациклических соединений затруднено. Циклические молекулы обладают стереохимическими свойствами, которые не свойственны большинству ациклических молекул. В природе встречается огромное количество циклических молекул: фактически циклических молекул больше, чем ациклических. К природным веществам, содержащим циклы различного типа, относятся пенициллин, холестерин, никотин, ДНК, РНК, камфора и др.

Циклоалкан — это углеводород с циклическим скелетом, содержащий атомы углерода только в  $sp^3$ -гибридизованном состоянии.

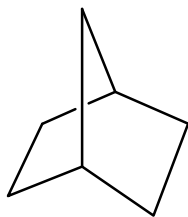
Соединение, в котором один и тот же атом принадлежит двум кольцам, называется спиром соединением. Конденсированной называется система, в которой общими для обоих колец являются соседние атомы. Если же общие для обоих колец атомы не являются соседними, то такая система будет мостиковой, а рассматриваемые атомы — мостиковыми.



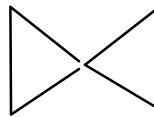
циклогексан  
моноциклический карбоцикл



декалин  
конденсированный бициклический углеводород

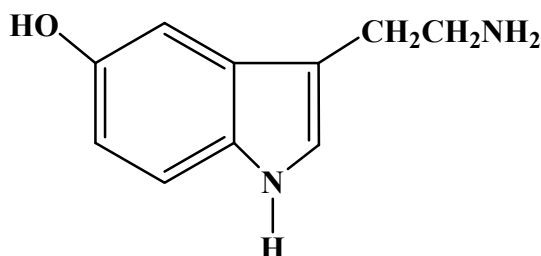


бицикло[2,2,1]гептан

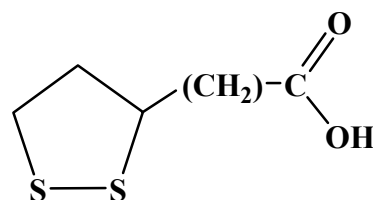


спиропентан

Кольца, содержащие гетероатомы (атомы, отличные от углерода), называются гетероциклами в отличие от описанных выше карбоциклов. Нередко встречаются полициклические соединения (т. е. соединения, содержащие более одного цикла), в которых есть и гетеро- и карбоциклы.



серотонин (сосудосуживающее средство)

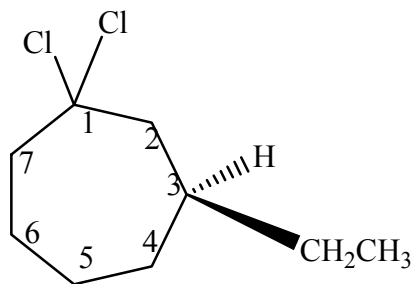
липоевая кислота  
(биологическое окислительное  
декарбоксилирование)

Общий способ изображения карбоциклических соединений – это изображение их с помощью правильных многоугольников. Так, наиболее простым обозначением трехчленного кольца является правильный треугольник, шестичленного — правильный шестиугольник и т. д. При таком обозначении предполагается, что пересечение двух линий представляет собой  $-\text{CH}_2-$  группу. Если же вместо метиленовой группы имеется гетероатом, то его вписывают в места пересечения прямых, образующих многоугольник. Далее, распространяя этот способ сокращенного написания формул циклических соединений, используют прямую линию для обозначения метильной группы, а три пересекающиеся линии — для метиновой группы.

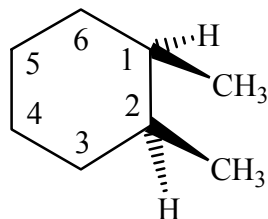
Названия простых циклоалканов  $(\text{CH}_2)_n$  образуются путем добавления приставки цикло- к названиям соответствующих линейных углеводородов. Замещенные циклоалканы называют и нумеруют так же, как и их ациклические (нециклические) аналоги.

Монозамещенные циклоалканы иногда называют, взяв за основу название циклоалкильного заместителя. Обычно эти названия используют для галогензамещенных циклоалканов.

Для обозначения абсолютной конфигурации хиральных центров к названиям прибавляют соответствующие приставки:

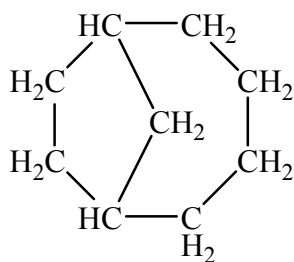


(3S)-1,1-дихлор-3-этил-циклогептан

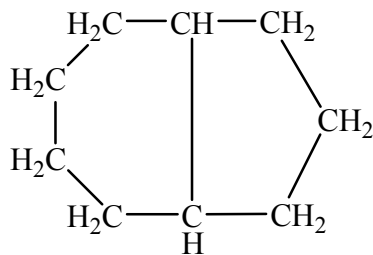


(1R,2S)-1,1-диметилциклогексан

Бициклические системы называют, исходя из общего числа атомов углерода в кольцевой системе и добавляя приставку бицикло-. Наиболее замещенные атомы углерода циклической системы, связанные между собой мостиковой полиметиленовой цепью различных размеров, называют атомами углерода в голове моста. Длина таких мостиков указывается цифрами в квадратных скобках, разделяемыми запятыми или точками и перечисляемыми в порядке убывания длины мостиков (ставятся между приставкой бицикло- и основным названием).

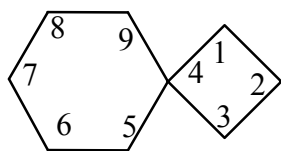


бицикло[4,2,1] нонан

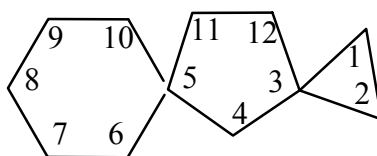


бицикло [4,3,0] нонан

У спиранов слово «*спиро*» соединяют с наименованием *n*-алкана, содержащего то же число атомов углерода в цепи. По аналогии с конденсированными и мостиковыми циклическими системами, в этом случае (также в квадратных скобках, но здесь в порядке возрастания) ставят числа, указывающие число атомов в каждом цикле. Нумерацию осуществляют так, чтобы общий атом получил наименьший номер. Аналогично строят названия диспиро-, триспиро- и т. д. *n*-алканов, например:



спиро [3,5] нонан

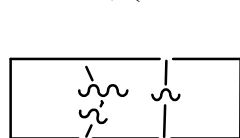


диспиро [2,1,5,2] додекан

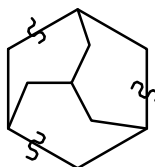
В приведенном примере диспиросоединения нумерация начинается в трехчленном кольце. Цифры, указывающие число С-атомов в отдельных участках циклов, приводят в скобках в последовательности нумерации атомов

кольца.

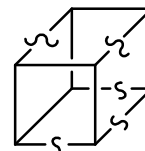
Возможны циклоалканы с тремя и более циклами (трицикло-, тетрацикло-, пентацикло-), которые имеют два и более мостиков. Их номенклатура является сложной. Числительное три-, тетра- или пента- определяется числом связей, которые нужно разорвать, чтобы циклоалкан превращался в соединение с открытой цепью, (в схемах эти связи отмечены знаком —), например:



трициклононан



трициклодекан



пентациклооктан

Очень своеобразны циклические углеводороды  $C_nH_n$ , пространственное строение молекул которых соответствует различным многогранникам (тетраэдру, кубу и др.). Они называются полиэдрами, многие из них еще не синтезированы. В качестве примера выше приведена структура пентациклооктана (кубана,  $C_8H_8$ ).

По предложению Брауна, Илиела и Прелога в зависимости от размера цикла циклоалканы подразделяют следующим образом. Малые циклы: 3- и 4-членные. Нормальные циклы: от 5- до 7-членных. Средние циклы: от 8- до 11-членных. Большие (макро-) циклы: от 12- и более членные.

В основе этой классификации лежит зависимость между размером кольца и существующими в нем напряжениями, влияющими на стабильность.

Термохимическая стабильность, а также энергия напряжения циклоалкана с размером цикла  $n$  может быть рассчитана, если экспериментально найти теплоту его сгорания и сравнить ее с величиной  $-658,6$  кДж-моль $^{-1}$ , представляющей собой теплоту сгорания гипотетического алифатического углеводорода с открытой цепью  $(CH_2)_n$ , с тем же числом атомов углерода. Здесь значение  $658,6$  кДж-моль $^{-1}$  соответствует вкладу одной группы  $CH_2$  в теплоту сгорания  $n$ -алканов с длинной цепью. Из данных табл.1 можно заключить, что при переходе от циклопропана к циклогексану стабильность циклоалканов вначале увеличивается, затем к циклононану падает и в области больших циклов снова достигает максимума. Особенно высоки энергии напряжения у малых и средних циклов.

Теория напряжения Байера (1885г.), представляет собой первую попытку объяснения различия стабильности и способности к образованию цикла в зависимости от его размера. Байер исходил из предпосылки, что все циклы построены плоско и что отклонение угла между связями в цикле от величины тетраэдрического угла приводит к напряжению кольца, так называемому угловому или Байеровскому напряжению. При переходе от циклопропана через циклобутан к циклопентану действительно наблюдается соответствие между уменьшением отклонения от тетраэдрического угла и уменьшением углового напряжения. Однако предсказания теории напряжения Байера относительно



стабильности циклогексана и более высоких гомологов противоречит данным о стабильности этих углеводородов, полученным из величин теплот их сгорания. Строение циклов этих соединений не является плоским, В этих соединениях углы между связями близки к тетраэдрическому, так что угловые напряжения малы. Наблюдаемые напряжения цикла обуславливаются дополнительными торсионным и Питцеровским напряжениями, а в области средних циклов — трансаннулярными несвязными взаимодействиями атомов водорода. Поэтому классическая теория напряжения неприменима к таким циклическим системам.

Согласно квантовомеханическим расчетам валентный угол у атома углерода не может быть меньше  $90^\circ$ . Поэтому для малых циклов был предложен ряд различных моделей образования в них связей. Эти модели показывают, что степень перекрывания АО в циклопропане меньше, чем в нормальных связях С—С. Поэтому энергия молекулы выше, и кольцо легко раскрывается при различных реакциях. В циклобутане связи С—С также несколько искажены, и поэтому вследствие уменьшенного перекрывания также более реакционноспособны, хотя и не в такой степени, как связи циклопропана.

Таблица 1.

Теплота сгорания циклоалканов в расчете на одну метиленовую группу

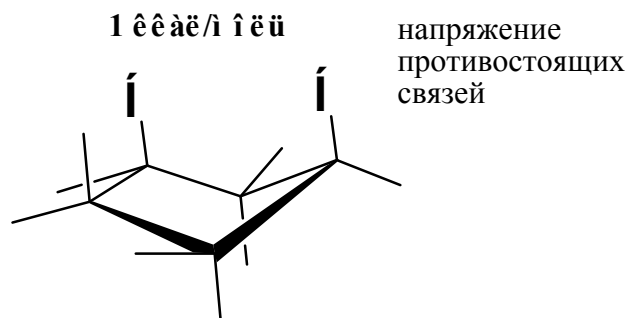
| Циклоалкан  | Теплота сгорания,<br>кДж/моль | Избыток энергии по<br>сравнению с циклогек-<br>саном, кДж/моль |
|-------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Циклопропан | 697,1                         | 38,5                                                           |
| Циклобутан  | 686                           | 27,4                                                           |
| Циклопентан | 664                           | 5,4                                                            |
| Циклогексан | 658,6                         | 0                                                              |
| Циклогептан | 662,3                         | 3,7                                                            |

## 2. Типы напряжений в циклах

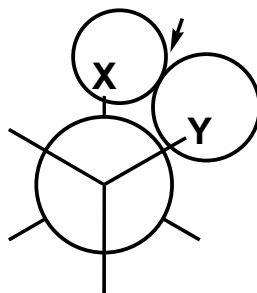
Напряжения, вызванные отклонением от  $109,5^\circ$ , называются угловым напряжением (иногда напряжением малых углов) или *напряжением Байера* в кольце.

Существование барьера вращения в этане свидетельствует о том, что всякий раз, когда соседние атомы не находятся в идеальной заторможенной конформации, энергия возрастает. Поскольку это взаимодействие определяется взаимным расположением связей, а не характером атомов, можно ожидать, что заместители будут взаимодействовать между собой, находясь на расстоянии большем, чем сумма их вандерваальсовых радиусов. Этот эффект называют «напряжением противостоящих связей», «*торсионным напряжением*» или «*напряжением Питцера*». Его максимальная величина для двух соседних заслоненных связей равна приблизительно 1 ккал/моль и составляет

третью часть от величины барьера вращения в этане.

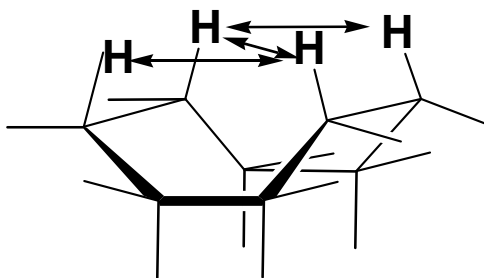


Представим себе фрагмент, котором X и Y — группы большого размера. Пусть этот фрагмент находится в заторможенной конформации, поскольку напряжение противостоящих связей минимально.



Если группы X и Y достаточно велики, то возникает взаимное отталкивание, которое увеличивает энергию системы — напряжением Ван-дер-Ваальса. Оно возникает, когда две группы подходят слишком близко друг к другу (на расстояние, сравнимое с суммой их вандерваальсовых радиусов). Взаимное отталкивание этих групп может быть уменьшено отклонением величины двугранного угла от  $60^\circ$  для идеального заторможенного расположения. Конечным результатом является замена *вандерваальсова напряжения* энергетически более выгодным торсионным напряжением. Уменьшение вандерваальсова напряжения может быть также достигнуто искажением формы молекулы путем изменения ее валентных углов. Сопутствующее повышение энергии напряжения является результатом углового напряжения связей (углового напряжения).

Наконец, атомы, находящиеся на противоположных сторонах кольца среднего размера могут быть настолько сближены, что становится возможным вандерваальсово отталкивание. Напряжение, вызываемое таким необычным расположением заместителей, называется *трансаннулярным напряжением* или *напряжением Прелога*.



Геометрия реальной молекулы, циклической или ациклической, соответствует той, в которой энергия внутримолекулярных взаимодействий имеет минимальное значение. Это объясняет, например, почему цикlopentanовое кольцо изогнуто, а циклогексановое существует преимущественно в форме кресла. Если бы эти соединения не имели такой геометрии, то их энергия напряжения была бы выше.

### 3. Характеристика циклов

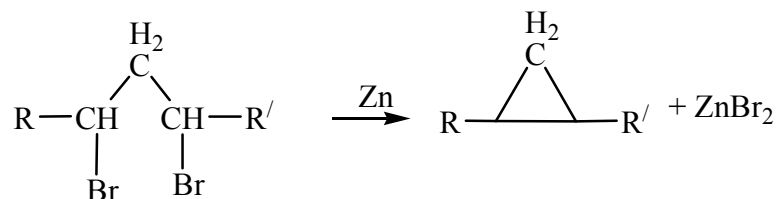
Для дизамещенных планарных алканов возможно различное пространственное расположение этих заместителей. Заместители могут располагаться по одной стороне плоскости цикла (*цис*-изомер) и на противоположных сторонах (*транс*-изомер), например:



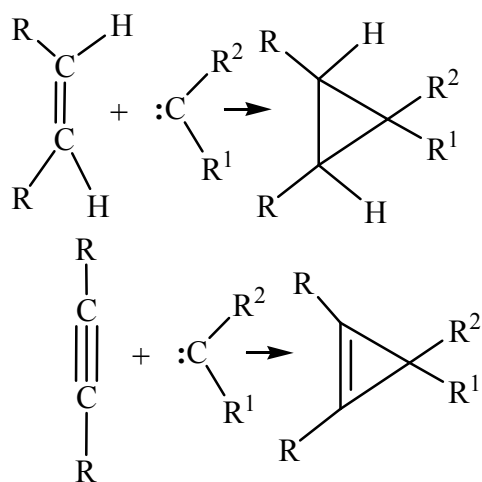
#### 3.1. Циклопропаны и циклопропены

Циклопропан, средство для ингаляционного наркоза (т. кип. —33° С), должен иметь плоскую структуру. Любые два атома водорода, расположенные по одну сторону плоскости кольца, находятся в *цис*-положении и заслоняют друг друга. Вообще термин *цис*- означает «по одну сторону», а *транс* — «по разные стороны».

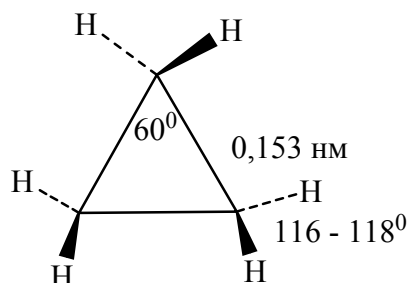
Циклопропаны получают взаимодействием 1,3-дигалогеналканов с металлами (Na, Mg, Zn). Эту реакцию можно рассматривать как внутримолекулярный синтез Вюрца:



Вторым общим методом является взаимодействие карбенов с алкенами или алкинами (циклоприсоединение). Карбены генерируются прямо в реакционной среде из диазоалканов или галогеналканов:



Циклопропаны и циклопропены являются бесцветными газами или жидкостями, нерастворимыми в воде. Молекула циклопропана представляет собой регулярный треугольник. Угол HCH необычайно большой и не соответствует углу тетраэдрического углеродного атома ( $109^\circ 28'$ ). При образовании циклопропанового цикла тетраэдрические углы должны уменьшаться до  $60^\circ$ , происходит напряжение валентных углов. В свое время А. Байер (1885) именно напряжением валентных углов объяснял большую реакционную способность циклопропана — теория напряжения Байера.



Природа связей в циклопропане не так проста, как в пропане или пропене. Малая величина угла между связями C—C—C в циклопропане ( $60^\circ$ ) по сравнению с углом между  $sp^3$ -гибридизованными орбиталями ( $109,5^\circ$ ) позволяет предположить, что при образовании связей C—C в циклопропане не дос-

тается максимальное перекрывание атомных орбиталей.

При образовании связей С—С перекрывании  $sp^3$ -гибридных орбиталей в циклопропане возможно только частичное перекрывание. Могут образоваться изогнутые орбитали. Такие  $\tau$ -подобные связи С—С, в которых отсутствует необходимая круговая симметрия, называют «банановыми связями» или  $\tau$ -связями ( $\tau$  - греческая буква «тау»). Поскольку банановая связь в циклопропане осуществляется при меньшей степени перекрывания атомных орбиталей, чем углерод-углеродная связь в этане или пропане, банановая связь в циклопропане сравнительно слаба, что проявляется в легкости, с которой циклопропан реагирует с водородом (в присутствии платинового катализатора) с образованием пропана. Углерод-углеродная связь в циклопропане при этой реакции разрывается.

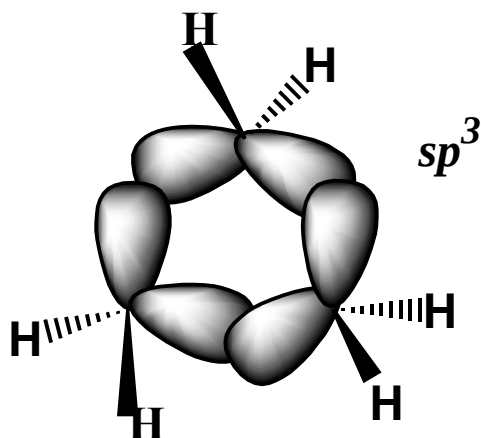


Рис. 1 Банановые связи в циклопропане

Обычные углерод-углеродные связи, такие, как в пропане, гексане или циклопентане, не разрываются в этих условиях:

Другой реакцией, в которой проявляется слабость связи С—С в циклопропане, является его взаимодействие с некоторыми кислотами. Так, циклопропан реагирует с бромистоводородной кислотой с образованием 1-бромпропана. Считают, что эта реакция протекает с промежуточным образованием карбокатиона.

В случае циклогексана эта реакция не имеет места.

Если допустить, что углеродные атомы в циклопропане находятся в  $sp^2$ -гибридном состоянии, то связи образуют с частичным перекрыванием р-орбиталей, а в центре цикла взаимодействуют  $sp^2$ -гибридные орбитали. По-видимому, в образовании связей циклопропана участвуют атомарные орбитали, не имеющие «чистой»  $sp^3$ - или  $sp^2$ -гибридизации. О значительном вкладе р-орбитали в образование связей циклопропана свидетельствует сравнительно низкая энергия ионизации (для пропана 11,5 эВ, циклопропана - 10,5 эВ, пропена — 9,7 эВ).

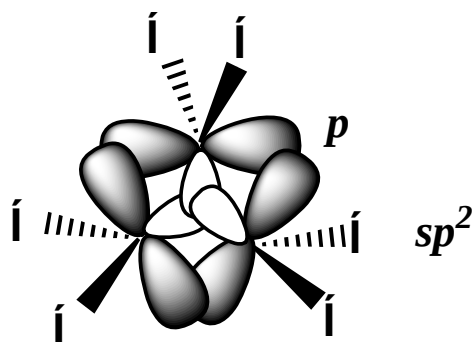
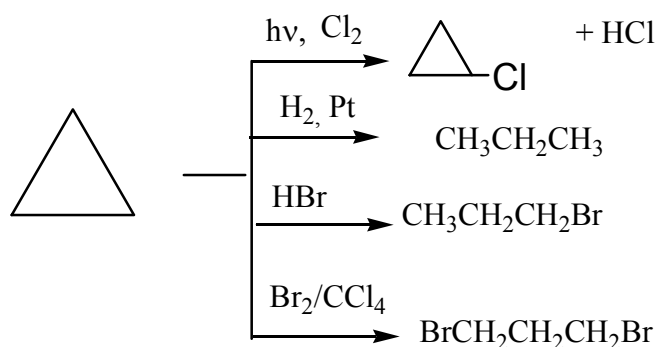


Рис. 2 Образование связей в молекуле циклопропана с участием  $sp^2$  гибридных орбиталей

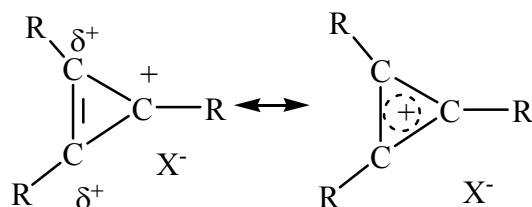
В реакциях циклопропаны проявляют двойственную природу т. е. реагируют как алканы — с замещением атома водорода и как алкены — с присоединением (раскрытием трехчленного цикла):



Направление реакции определяется как природой реагента, так и температурой.

Циклопропены — весьма нестабильные соединения, легко полимеризуются. Их стабильность возрастает при введении заместителей ко всем трем углеродным атомам.

Своеобразным свойством циклопропенов является образование стабилизированного карбокатиона — катиона циклопропенилия:



Катион циклопропенилия является самой простой циклической сопряженной системой и он более стабилен, чем его аналог с открытой цепью — аллил-катион  $^+CH_2=CH-CH_3$ .

### 3.2. Циклобутаны, циклобутены, циклобутадиен

Циклобутановый цикл может быть построен из соединений с открытой цепью несколькими способами. Известна циклизация 1,4-дигалогеналканов и 1,4-дигалогеналкенов, циклодимеризация замещенных алкенов:

Циклоприсоединение [2+2] двух молекул алкена происходит только при освещении ультрафиолетовым светом, при нагревании реакция не идет.

Простейшие циклобутаны являются бесцветными газами или жидкостями, нерастворимыми в воде.

Циклобутан — слегка изогнутая молекула, но известны и некоторые его плоские производные. Поскольку степень изогнутости молекулы циклобутана мала, а барьер перехода низок, то производные циклобутана можно считать практически плоскими.

Молекула циклобутана подобна квадрату с весьма длинной связью C—C (0,157 нм). Самой большой особенностью циклобутанов является то, что четыре углеродных атома не находятся в одной плоскости. Эта непланарность вызвана внутримолекулярным отталкиванием водородных атомов или заместителей и сильно зависит от строения. Один углеродный атом может быть смещен из плоскости остальных трех атомов даже до 25. . 30°. Это означает, что монозамещенные циклобутаны могут существовать в двух конформациях:

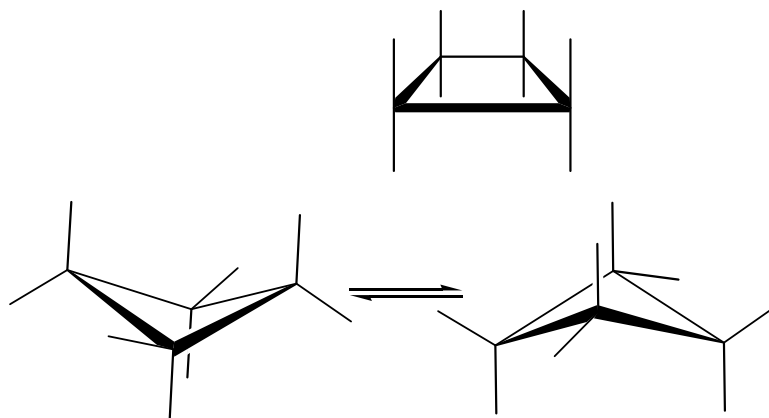
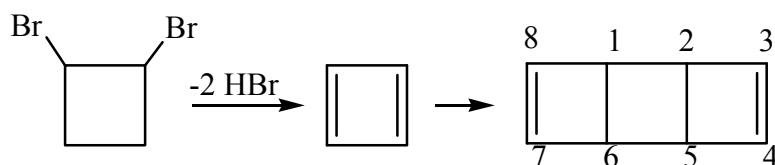


Рис. 3 Конформации циклобутана

Валентные углы в циклобутане напряжены меньше, чем в циклопропане, возможно большее перекрывание атомных орбиталей, поэтому и стабильность увеличивается.

Циклобутан и его замещенные во многом подобны алканам. Наиболее характерны для них реакции замещения. Тем не менее известны также реакции раскрытия циклобутанового цикла, например при каталитическом гидрировании.

Своеобразны свойства циклобутадиена. Это вещество является очень реакционноспособным и его нельзя получить в чистом виде. В реакциях, где ожидается образование циклобутадиена, выделены только продукты его дальнейшего превращения, например, димер: трицикло [4,2,0,0<sup>2,5</sup>]октадиен-2,7.



### 3.3. Циклопентаны, циклопентены и циклопентадиен

Циклопентан и его гомологи входят в состав некоторых нефтей (нафтенy). Синтетически циклопентан получают восстановлением его кислородсодержащих производных или гидрированием ненасыщенных производных:

Циклопентадиен получают из продуктов переработки каменного угля или продуктов пиролиза нефти.

Циклопентановый цикл замыкается в некоторых реакциях конденсации дикарбоновых кислот.

Циклопентаны и его ненасыщенные производные являются бесцветными жидкостями со своеобразным запахом, в воде не растворяются.

Молекула циклопентана образует правильный пятиугольник, внутренний угол которого ( $108^\circ$ ) близок к тетраэдрическому углу. Однако молекула циклопентана и его производных непланарна. Благодаря силам отталкивания между атомами водорода два атома углерода выходят из плоскости цикла. Отдельные углеродные атомы циклопентана не занимают жестко закрепленного положения, кольцо как бы находится в постоянном волнообразном движении — *псевдовращение*:

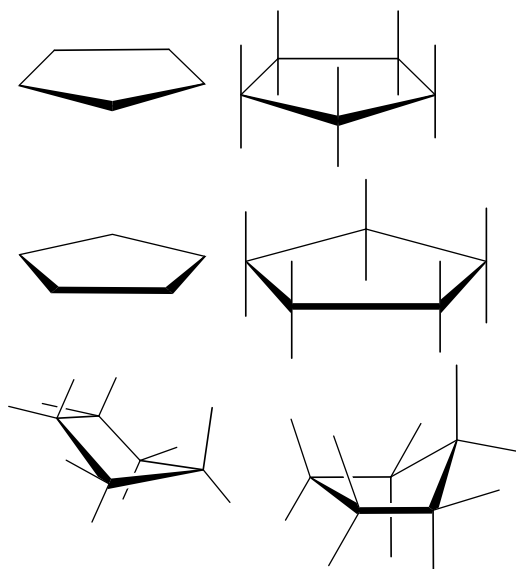


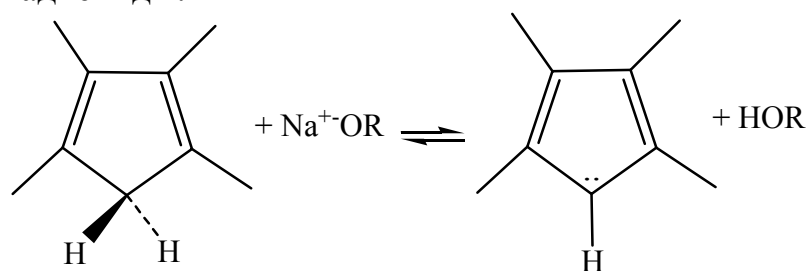
Рис. 4 Псевдовращение в циклопентане

Для циклопентана характерны все реакции алканов, а для циклопентена — алкенов. Циклопентадиен является активным диеном-1,3, легко вступает в реакции диенового синтеза, в том числе в реакцию димеризации.



Дициклопентадиен является обычной продажной формой, из которой циклопентадиен регенерируют нагреванием при 200—250 °С. Дициклопентадиен является ненасыщенным трициклическим мостиковым углеводородом, существующим в формах двух пространственных изомеров (экзо- и эндо-), и его название трицикло- [5.2.1.0<sup>2,6</sup>] декадиен-3,8.

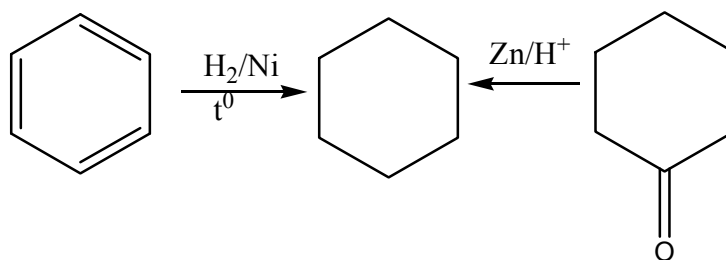
Особым свойством циклопентадиена является его повышенная СН- кислотность. Константа кислотности  $K_a \approx 10^{-15}$  необычно большая для углеводородов. Поэтому с концентрированными щелочами и алкоксидами он образует соли —циклопентадиениды:



Система цикlopентена входит в молекулы важных биологически активных соединений — *простагландинов*.

### 3.4. Циклогексаны, циклогексены и циклогексадиен

Циклогексан и его гомологи получают из продуктов переработки нефти (нафтенy). Синтетически они могут быть получены каталитическим гидрированием бензола и его гомологов или восстановлением циклогексанонов:

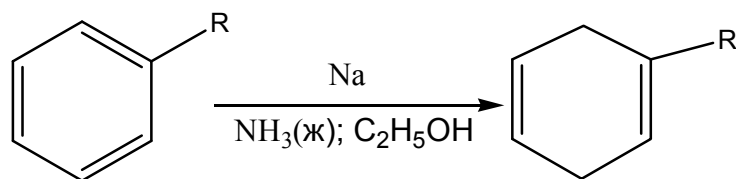


Поскольку производные циклогексана также могут быть получены гидрированием соответствующих производных бензола, то их называют *гидрированными ароматическими соединениями*.

Аналогично другим циклоалканам, большое число производных циклогексана содержится в природных соединениях.

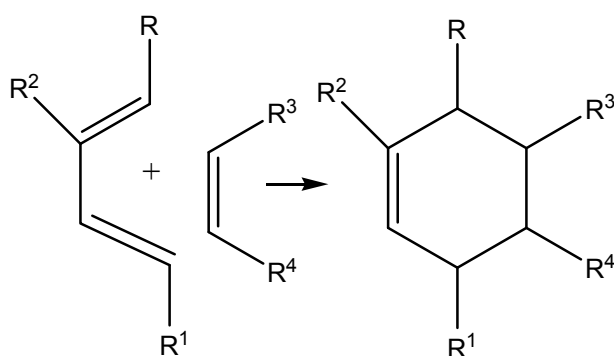
В присутствии платиновых и палладиевых катализаторов циклогексан может быть дегидрирован в бензол.

Ненасыщенные производные циклогексана получают обычными методами синтеза алкенов и алкадиенов. Особым случаем является восстановление производных бензола натрием в жидком аммиаке в присутствии спирта (А. Берч, 1944) с образованием 1,4-циклогексадиенов:

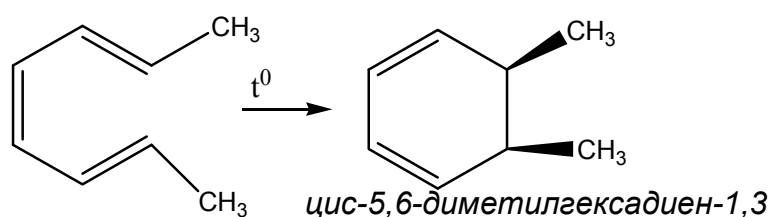


Особое место в получении производных циклогексана занимают периферические реакции: диеновый синтез и электроциклические реакции производных гексатриена-1,3,5.

В отличие от циклоприсоединения [2+2] двух молекул алкена диеновый синтез идет легко при комнатной температуре или небольшом нагревании.



Производные гексатриена-1,3,5 при нагревании, а также при освещении циклизуются в производные циклогексадиена-1,3. Как правило, при термической циклизации получаются *цис*-дизамещенные циклогексадиены, а при фотохимической – *транс*-дизамещенные. Это связано со свойствами молекулярных орбиталей, участвующих в циклизации.

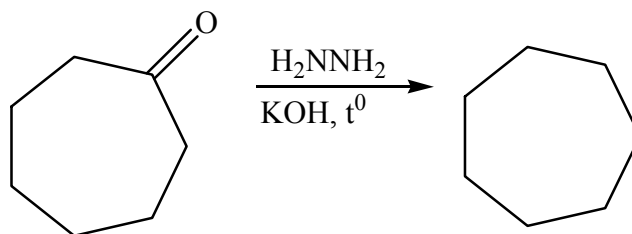


### 3.5. Циклогептаны

Циклогептан впервые был выделен из кавказской нефти.

Впервые циклогептатриен получен при химической деструкции алкалоидов.

Синтетически его получают восстановлением циклогептанона, например по методу Кижнера:



Циклогептаны представляют собой бесцветные жидкости со слабым запахом, в воде нерастворимы. Молекула циклогептана, подобно молекуле циклогексана, имеет изогнутое строение, при этом возможно значительное число конформаций:

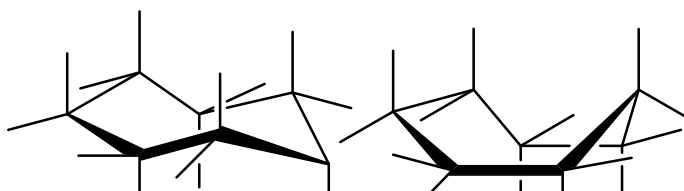
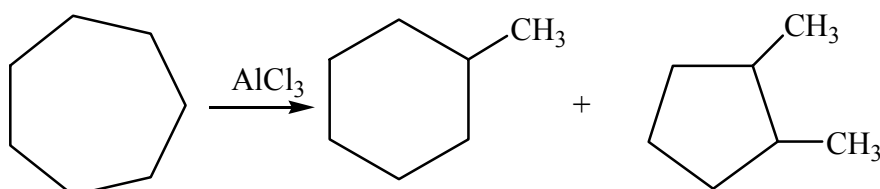


Рис. 5 Конформации циклогептана

Циклогептан и его гомологи по химическим свойствам очень напоминают алканы. Своеобразны реакции перегруппировки в присутствии кислых катализаторов, в которых происходит сужение цикла:

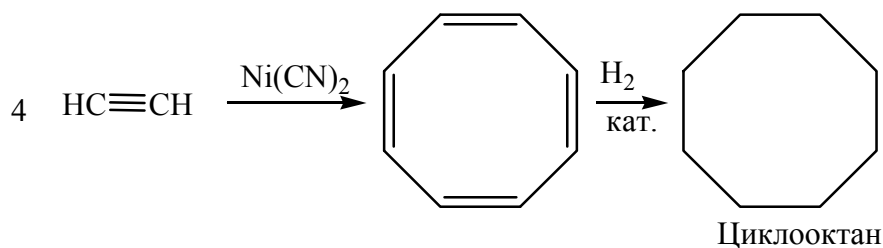


Для циклоалканов характерны реакции сужения, а во многих случаях и расширения цикла. В большинстве случаев они проходят с промежуточным образованием карбокатионов, которые способны к различным перегруппировкам.

Циклогептатриен является типичным ненасыщенным соединением, он легко присоединяет галогены, окисляется, полимеризуется.

### 3.6. Циклооктаны и циклооктатетраен

Циклооктаны образуются при каталитическом гидрировании циклооктатетраенов. Циклооктатетраен получают тетрамеризацией ацетилена (В. Реппе):



Циклооктаны являются бесцветными жидкостями, циклооктатетраены — желтыми. Молекула циклооктана является изогнутой, при этом возможно значительное количество конформаций. Ниже приведены две из возможных конформеров монозамещенного циклооктана:

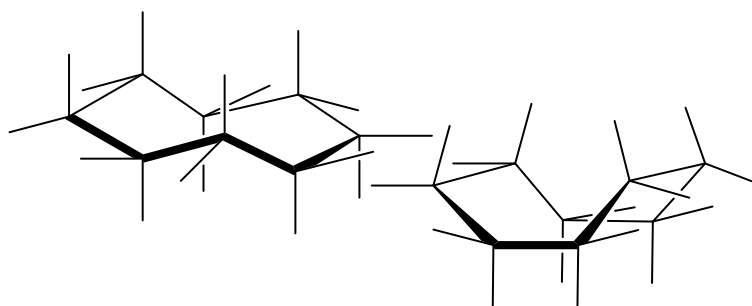


Рис. 6 Конформации циклооктана

Подобные конформеры имеет также циклооктатетраен.

Циклооктан по химическим свойствам подобен алканам. В присутствии кислых катализаторов происходит изомеризация — сужение цикла:

Циклооктатетраен является типичным полиеном, высокореакционно-способен.

#### 4. Конформации и свойства циклогексана

Циклогексан существует в нескольких важных конформациях, наиболее стабильной из которых является конформация, или форма кресла. Форма кресла имеет ось симметрии третьего порядка.

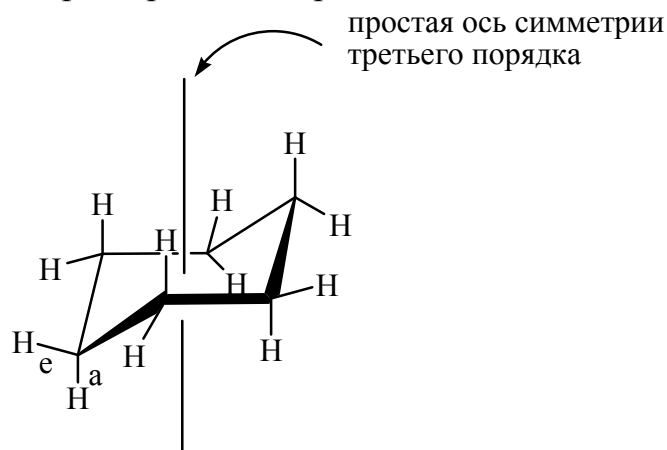


Рис. 7 Конформация кресла циклогексана

Шесть связей С—Н в циклогексане параллельны этой оси: три связи направлены вверх и три — вниз. Эти шесть атомов водорода находятся в аксиальном (а) положении. Оставшиеся шесть связей С—Н почти перпендикулярны оси симметрии, атомы водорода занимают экваториальное (е)-положение. Каждый данный атом углерода связан с двумя атомами водорода: одним а и одним е. Эти связи направлены в противоположных направлениях, т. е. одна направлена вверх относительно некой идеализированной плоскости молекулы, а другая — вниз. Соседние атомы водорода не заслонены. Каждый четырехуглеродный бутаноподобный фрагмент.

Кроме формы кресла существуют также формы ванны, полукресла (или полутвист) и твист-форма циклогексана. Эти формы известны под названием подвижных форм, хотя термин больше соответствует твист-форме циклогексана.

Из трех подвижных форм наиболее важную роль, по-видимому, играет твист-форма, поскольку она обладает более низкой энергией по сравнению с формой ванны и полутвист-формой. Форма ванны является переходной между различными твист-формами, а полутвист-форма — переходной между формой кресла и твист-формой. Кроме того, через полутвист-конформацию идет важный процесс взаимопревращения кресло — кресло (*конверсия*), в результате которого все аксиальные (а) связи становятся экваториальными (е) (в то же время цис,транс-соотношения остаются неизменными). Хотя суммарный процесс довольно прост, действительная последовательность стадий (или «механизм») оказывается довольно сложной.

Реакции циклогексана и его производных зависят от ориентации (а или е) заместителей и конформационной подвижности кольца.

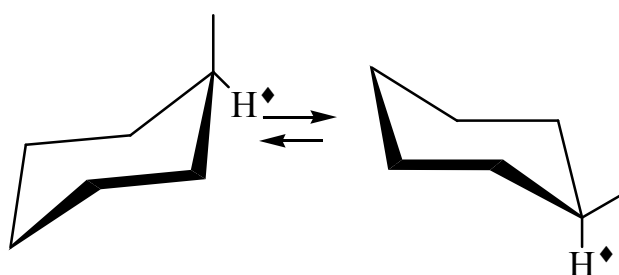


Рис. 8 Инверсия циклогексанового кольца. Уравнение описывает процесс в целом.

Сам циклогексан, в котором атомы углерода связаны лишь с атомами водорода, свободен не только от углового и торсионного напряжения, но и от вандерваальсова напряжения. Атомы водорода у соседних атомов углерода находятся на таком же расстоянии друг от друга  $2,3\text{Å}$  ( $23 \cdot 10^{-2}\text{ нм}$ ), как и в затороженной конформации этана, и если они и испытывают взаимодействие между собой, то это слабое вандерваальсово притяжение. Отметим также, что три аксиальных атома водорода, находящихся с одной из сторон кольца, несколько сближены, хотя они и не находятся у соседних атомов углерода; в

действительности расстояние между ними оказывается таким же благоприятным, как расстояние между другими атомами водорода ( $23 \cdot 10^{-2}$  нм).

Если водород заместить на атом или группу большего размера, то наблюдается перекрывание атомов. Оно наиболее сильно для атомов, связанных с кольцом тремя аксиальными связями и находящихся на одной стороне молекулы. Возникающее взаимодействие называют 1,3-диаксиальным взаимодействием. За исключением водорода, все остальные экваториальные атомы или группы находятся в менее стесненном положении, чем аксиальные.

В качестве простого примера важности 1,3-диаксиальных взаимодействий рассмотрим метилциклогексан (рис. 9). Основное внимание при оценке устойчивости различных конформации этого соединения будет уделено метильной группе, поскольку она — самый большой заместитель в кольце, наиболее чувствительный к пространственному сближению групп. Возможны две кресловидные конформации для этого соединения в одной из которых метильная группа находится в экваториальном положении, а в другой — в аксиальном.

Можно ожидать, что экваториальная конформация будет более устойчивой, и она оказывается таковой, причем различие в энергии составляет примерно 1,8 ккал ( $7,54 \cdot 10^3$  Дж). При комнатной температуре большая часть молекул (примерно 95 %) находится в конформации с метильной группой в незатрудненном экваториальном положении.

В экваториальном положении  $\text{CH}_3$ -группа направлена в сторону от ближайших соседей — двух атомов водорода (аксиального и экваториального) у соседних атомов углерода. Иначе обстоит дело при аксиальном положении  $\text{CH}_3$ , поскольку в этом случае связь  $\text{C}-\text{CH}_3$  параллельна связям, удерживающим ближайшие соседние атомы — два аксиальных атома водорода.

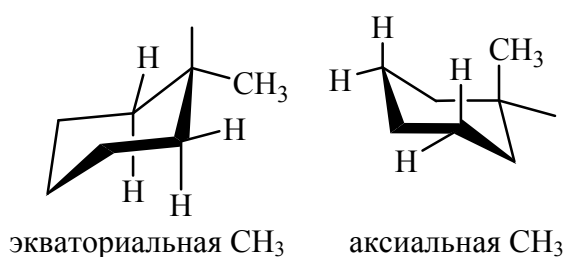


Рис. 9 1,3-Диаксиальные взаимодействия.

Аксиальная  $\text{CH}_3$ -группа более затруднена, чем экваториальная.

Конформационный анализ в состоянии не только объяснить, почему одна конформация более устойчива, чем другая, но часто также дает возможность вычислить с удовлетворительной степенью точности, насколько она более стабильна.

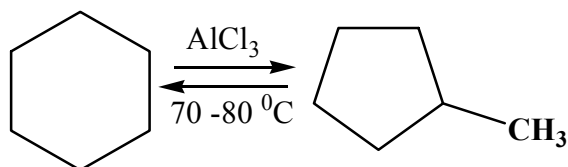
Различие в 1,8 ккал ( $7,54 \cdot 10^3$  Дж) в устойчивости двух конформаций метилциклогексана обусловлено 1,3-диаксиальным взаимодействием металь-

ной группы и двух атомов водорода. Если на основании этого принять, что величина 0,9 ккал ( $3,77 \cdot 10^3$  Дж) соответствует каждому 1,3-диаксиальному взаимодействию  $\text{CH}_3$  — водород, то обнаруживается, что удастся с удивительной степенью точности рассчитывать различия в энергии конформаций для различных циклогексанов, содержащих более одной метильной группы.

В общем случае установлено, что: а) конформации кресла устойчивее, чем твист-конформации, и б) из кресловидных конформаций наиболее устойчива конформация, в которой большие группы находятся в экваториальных положениях. Известны также исключения из обоих этих обобщений.

Циклогексан по своим химическим свойствам аналогичен алканам. Его можно галогенировать, нитровать, окислять. Каталитическое дегидрирование циклогексана приводит к бензолу.

Для циклогексана характерны также реакции перегруппировки, приводящие к сужению цикла.

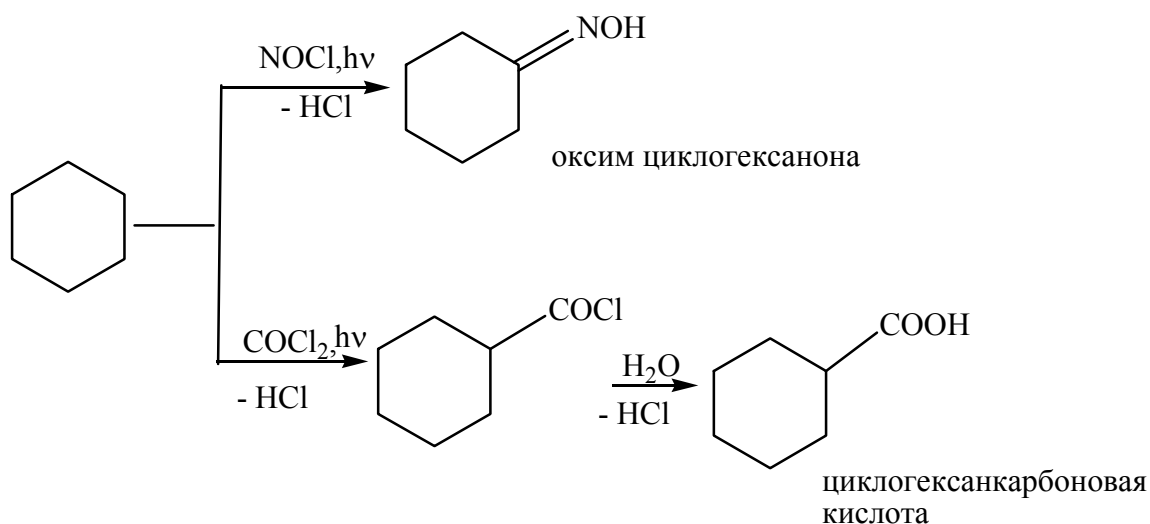


3

(в этих же условиях метилциклопентан частично превращается в циклогексан).

При каталитическом окислении циклогексана воздухом или кислородом в зависимости от условий реакции можно получить циклогексанол, циклогексанон или адипиновую кислоту:

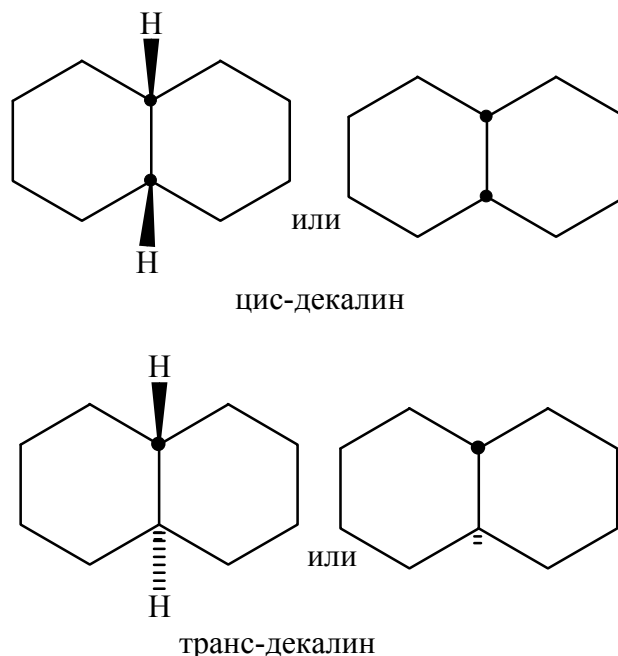
При оксимировании циклогексана получают оксим циклогексанона а при карбоксилировании фосгеном или оксалилхлоридом — циклогексанкарбоновую кислоту. Оба эти соединения также являются промежуточными продуктами в производстве полиамидов:



Циклогексен и циклогексадиены дают все характерные превращения алкенов и алкадиенов.

## 5. Конденсированные кольцевые системы

Декалин состоит из двух циклогексановых колец, имеющих общую связь С-С. Существуют два изомера декалина; они отличаются конфигурацией атомов  $C_9$  и  $C_{10}$ . В цис-декалине метиновые (третичные) атомы водорода находятся в цис-положении относительно друг друга, а в транс-декалине — в транс-положении.



В цис-декалине по сравнению с транс-изомером осуществляются три дополнительных взаимодействия, характерные для скошенной конформации бутана, на основании чего следует ожидать, что цис-декалин будет на 2,7 ккал/моль (3-0,9 ккал/моль) менее стабилен. Эта величина близка к экспериментальной, приблизительно равной 3 ккал/моль.

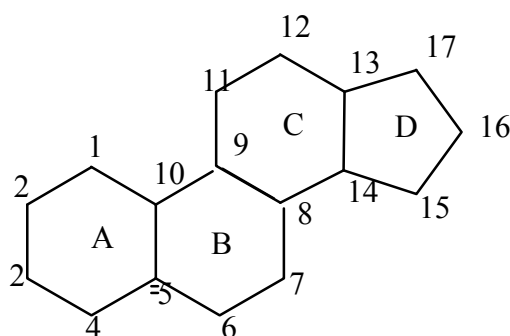
Стереохимия декалиновых колец очень важна, поскольку эти системы часто встречаются в соединениях, обладающих биологической активностью.

## 6. Стероиды

Стероидами называется группа соединений, содержащих четыре кольца с тремя сочленениями. Обычно кольца обозначаются буквами. Стероидную кольцевую систему можно рассматривать как состоящую из конденсированных декалиновой и гидриндановой систем. Кольца декалиновой системы обо-



значают буквами А и В, а гидриндановой — С и D. Кольца А В и С в большинстве стероидов существуют в конформации кресла.



обозначение стероидных колец и нумерация

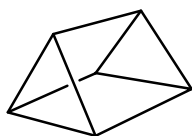
Стероиды участвуют в различных биологических процессах в организме человека. Их можно обнаружить в желчи, головном и спинном мозге. Некоторые из них являются половыми гормонами. Возможно, из стероидов наиболее известен холестерин.

Холестерин представляет собой твердое вещество белого цвета и обнаружен в организмах почти всех животных.

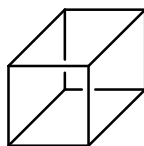
## 7. Полициклические кольцевые системы

Наибольшее внимание исследователей привлекли два типа полициклических систем: а) сильно напряженные полициклы и б) полициклические системы, которые могут содержать шестичленное кольцо в форме ванны. Большой интерес к первому типу соединений обусловлен возможностью получить сведения о характере связей в этих молекулах и необходимостью (скорее всего эмоциональной) ответить на вопрос: «Где предел того напряжения, которое может существовать в молекуле?» Внимание к соединениям второго типа вызвано тем, что они широко распространены в природе и, кроме того, оказались весьма полезными при изучении механизмов реакции.

Ниже представлено несколько весьма напряженных полициклических алканов. Синтезы этих соединений являются уникальными, однако на фоне достижений синтетической химии они, по-видимому, не более чем любопытны. Существование этих соединений демонстрирует изобретательность химиков-органиков и в то же время служит указанием, что атомы могут выдерживать разнообразные воздействия. Их систематические названия сложны и представлены ниже для того, чтобы показать, как полезны тривиальные названия, когда имеют дело с очень сложными молекулами.



"призман"

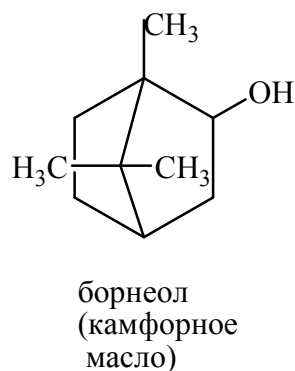
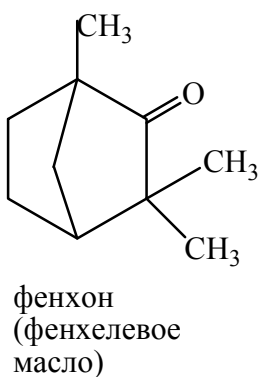
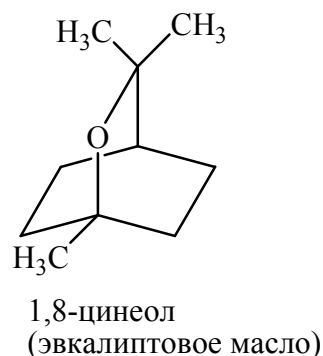
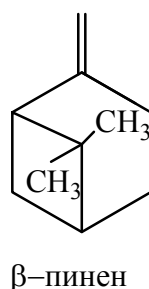
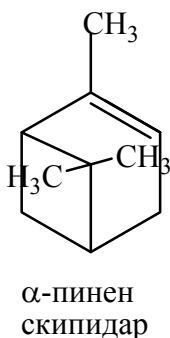
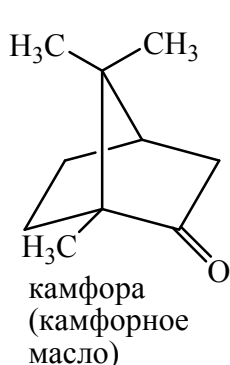
тетрацикло[2,2,0,0<sup>3,5</sup>]гексан

"кубан"

пентацикло [4,2,0<sup>2,5</sup>,0<sup>3,5</sup>]октан

Хотя все эти полициклические системы произведены химиками, многие другие полициклы широко встречаются в природе. Примером могут служить стероиды. Другим примером является семейство соединений, называемых терпенами. Терпены — это природные соединения, представляющие собой летучие эфирные масла, которые можно выделить из растений перегонкой с паром. Найденные как в растениях, так и в животных терпены являются соединениями, которые можно рассматривать, по крайней мере формально, как производные изопрена (метилбутадиена-1,3).

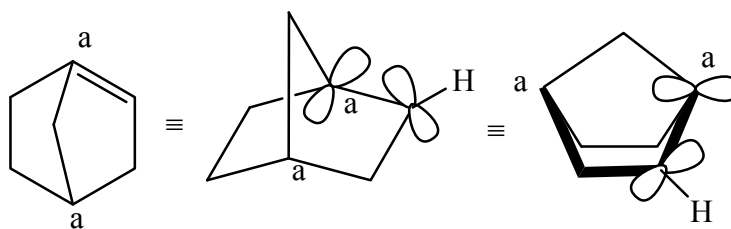
Ниже приведены структуры нескольких бициклических терпенов. Пять из них — карбоциклические и один — гетероциклический. Все они обладают одним общим свойством — характерным приятным запахом.



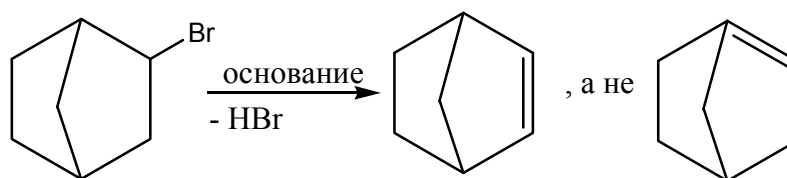
## 8. Правило Бредта

Всякий раз, когда переходное состояние ведет к продукту с очень высокой энергией, осуществлению предполагаемой реакции может препятствовать очень высокая энергия активации. Одним из таких продуктов является приве-

денное ниже соединение, в котором ожидаемая двойная связь обладает слабым или вовсе не обладает  $p-p$   $\pi$ -перекрыванием.

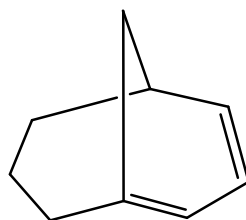


Неспособность  $p$ -орбиталей атомов в голове моста (а в вышеизображенных молекулах) перекрываться с соседними  $p$ -орбиталями составляет сущность правила Бредта. Часто его формулируют слишком просто: «В голове моста не может быть двойной связи». В нижеприведенном примере элиминирование осуществляется только с той стороны, которая исключает участие атома в голове моста в образовании связи.



Правило Бредта неприменимо для очень больших кольцевых систем, в которых  $p$ -орбитали могут занимать положения с максимальным перекрыванием по  $\pi$ -типу.

Синтез соединения, приведенного ниже, свидетельствует о том, что пределы применимости правила Бредта возможно не так широки, как это считалось раньше.

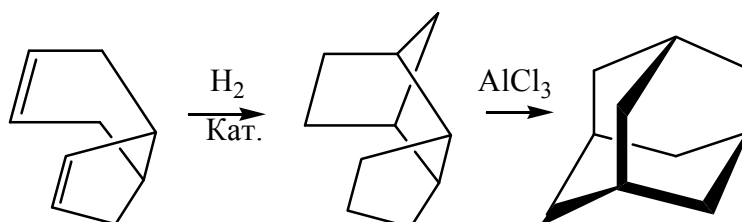


бицикло[3,3,1]нона-1,3диен

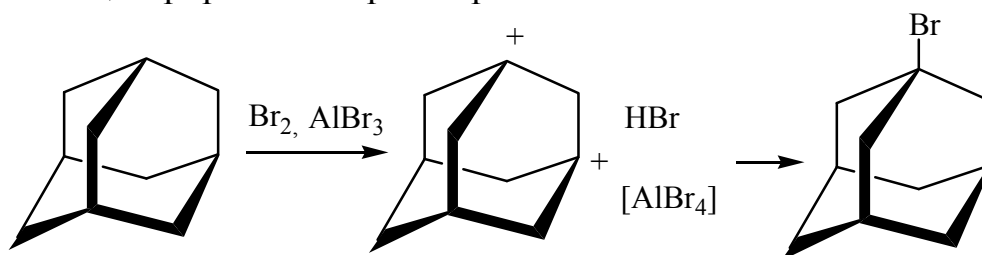
## 9. Адамантан

Углеводород адамантан  $C_{10}H_{18}$  представляет собой бесцветное кристаллическое вещество со слабым запахом камфоры; т. пл.  $269^\circ C$  (возгоняется), в воде нерастворим.

Молекула адамантана содержит систему углеродных атомов, пространственное расположение которых соответствует кристаллической решетке алмаза. Кристаллы адамантана имеют форму октаэдра. Адамантан впервые был получен при переработке некоторых нефтей. Синтетически его получают гидрированием дициклопентадиена с последующей перегруппировкой продукта гидрирования:



Адамантан имеет весьма низкую энергию ионизации (9,25 эВ) и для него характерны реакции с электрофильными реагентами (например, бромирование). Промежуточной частицей может быть адамантил-катион, образующийся уже в концентрированных растворах кислот:



Химия адамантана быстро развивается, некоторые его производные обладают сильным противовирусным действием.

## 10. Контрольные вопросы

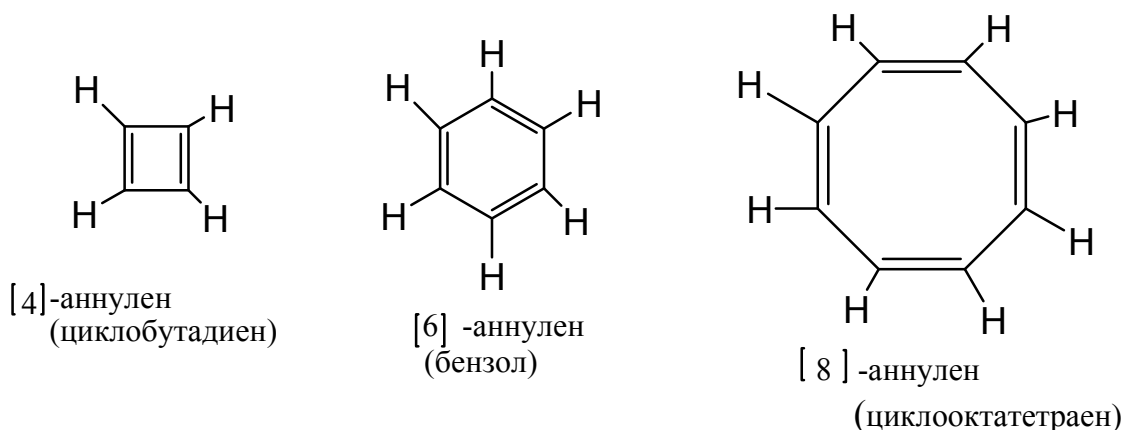
1. Какие циклы относятся к спироалканам, бициклическим, трициклическим, конденсированным?
2. Какие циклы имеют плоское строение?
3. Какие существуют напряжения в циклических системах?
4. Почему для циклопропана свойственны реакции, протекающие с раскрытием цикла?
5. Что такое инверсия циклогексана?
6. Какая конформация циклогексана обладает наибольшей стабильностью?
7. Какие формы циклогексана называются подвижными?
8. Почему заместитель в монозамещенных циклогексанах занимает экваториальное положение?

9. Как формулируется правило Бредта?
10. В каких условиях образуется адамантил-катион?

## ЛЕКЦИЯ 7. АРОМАТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

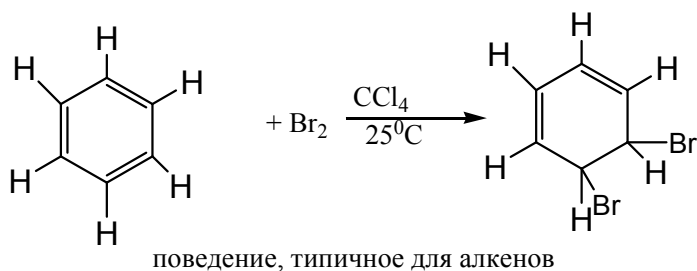
### 1. Строение бензола. Энергии сопряжения

Существует группа соединений, называемых аннуленами, с одинаковой простейшей эмпирической формулой  $C_nH_n$ . Все эти соединения имеют циклическое строение и высоконенасыщенный характер. В этот класс углеводородов входят и соединения настолько реакционноспособные, что они существуют мгновения, и соединения, слегка напоминающие алкены, и соединения с крайне малыми величинами теплот сгорания и гидрирования, и соединения с необычными молекулярными спектрами.



Так как насыщенные циклические углеводороды имеют общую формулу  $C_2H_{2n}$  (например, циклогексан  $C_6H_{12}$ ), соединение с формулой  $C_6H_6$  является ненасыщенным, и можно ожидать, что оно склонно вступать в типичные для алкенов реакции присоединения. Например, можно было бы ожидать, что бензол будет очень быстро реагировать с раствором брома в тетрахлориде углерода. Однако в отсутствие определенных катализаторов бензол инертен к бромю, и даже тогда, когда он реагирует с бромом, продуктом реакции не является  $C_6H_6Br_6$ . Такая устойчивость бензола и его производных, несмотря на высокую степень ненасыщенности по отношению к бромю и другим электрофилам, взаимодействия с которыми являются типичными реакциями алкенов, стала основным способом идентификации (а позднее и определения) ароматических соединений.

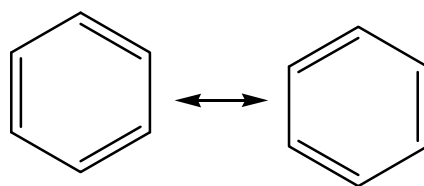
Спор о структуре и характере связей в соединении с формулой  $C_6H_6$  длился около 30 лет. Кекуле. в 1865 г. он предположил (как оказалось, все же не совсем верно), что бензол представляет собой своеобразное равновесие двух альтернативных структур 1,3,5-циклогексатриенов.



Однако эта реакция не идет!

Явный недостаток такого представления состоит в том, что оно предполагает существование двух различных дизамещенных производных бензола с заместителями у соседних атомов. Однако такая пара изомеров ни разу не была обнаружена! Как бы то ни было, инертность бензола по отношению к бромоводороду ясно указывает на то, что бензол совершенно отличен от алкенов, в том числе и от «1,3,5-циклогексатриена».

Формулы Кекуле совершенствовались усилиями таких теоретиков, как Коулсон, Ингольд, Полинг и Вейланд, пока наконец не созрело предположение, что бензол — это вовсе не циклогексатриен, хотя структуру для него можно предложить, исходя именно из циклогексатриена. Чтобы это сделать, нужно приложить к молекуле 1,3,5-циклогексатриена некоторую энергию, достаточную для того, чтобы двойные связи удлинились, а простые — укоротились до тех пор, пока все шесть углерод-углеродных связей не станут одной длины. В этом случае в любом из двух возможных эквивалентных вариантов может быть достигнуто максимальное перекрывание параллельных р-орбиталей соседних  $sp^2$ -гибридизованных атомов углерода. Таким образом и пришли к изображению молекулы бензола в виде резонансного гибрида двух структур Кекуле (основные резонансные формы):



резонанс структур Кекуле бензола

Такое изображение резонанса структур требует того, чтобы все связи углерод — углерод в молекуле бензола были одинаковой длины, причем эта длина должна быть промежуточной между длинами простой и двойной углерод-углеродных связей. И наконец, согласно такому изображению, для наибольшего перекрывания р-орбиталей атомов углерода в кольце это кольцо должно быть плоским.

Результаты рентгеноструктурного анализа кристаллического бензола согласуются с этими требованиями. Все длины связей углерод — углерод в молекуле бензола одинаковы (1,39 Å). Такая длина является средней между

значениями длин «чисто» простой ( $\sim 1,54 \text{ \AA}$ ) и «чисто» двойной ( $\sim 1,34 \text{ \AA}$ ) связей. Все атомы углерода и водорода кольцевой молекулы лежат в одной плоскости. Атомы углерода находятся в углах правильного шестиугольника, углы между связями  $\text{C—C}$  равны  $120^\circ$ . Углы между связями  $\text{C—C}$  и  $\text{C—H}$  также равны  $120^\circ$ . И, наконец, все расстояния  $\text{C—H}$  в молекуле бензола равны  $1,09 \text{ \AA}$ . Все эти данные суммированы в структуре, которую приведена ниже.

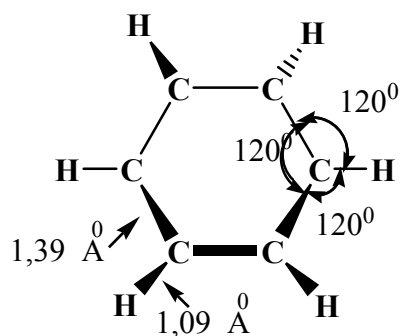
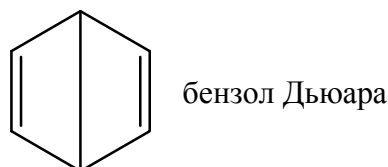


Рис. 1. Геометрия молекулы бензола.  $\pi$ -Связи не изображены для большей наглядности

Одна из наименее важных резонансных структур бензола называется «бензолом Дьюара». В этой структуре по диаметру кольца находится длинная простая связь.



Можно изобразить и несущественные резонансные структуры бензола с разделенными зарядами.

Все связи углерод — углерод в бензоле эквивалентны. Чтобы сделать это более наглядным, гибрид (т. е. реальную молекулу бензола) рисуют иногда в виде рамки из  $\sigma$ -связей, лежащей между двумя «бубликами»  $\pi$ -электронной плотности. (Это помогает подчеркнуть, что  $\pi$ -электронная плотность равномерно распределена по всему кольцу.)

Реальный бензол — соединение шестью эквивалентными атомами углерода, каждый из которых связан одним атомом водорода и принимает участие в ароматической системе связей! Бензол представляют либо в виде формул Кекуле, либо в виде шестиугольника с кружком внутри из  $\pi$ -связей..

При гидрировании 1 моля циклогексена до циклогексана выделяется  $28,8 \text{ ккал}$  тепла.

Теплота гидрирования бензола с его «тремя двойными связями» должна быть в 3 раза больше, т. е. составлять  $86,4 \text{ ккал/моль}$ .

Однако она равна только  $49,8 \text{ ккал/моль}$ .



Это означает, что бензол устойчивее, чем этого можно было ожидать, на 36,6 ккал/моль (86,4—49,8). Эта энергия, которой бензолу «не хватает», — энергия резонанса. Так как это значение получено не расчетами, а экспериментальным путем, то его еще называют эмпирической энергией резонанса бензола.

Не следует отождествлять эмпирическую энергию резонанса бензола со стабилизацией, которую дает делокализация  $\pi$ -электронов. На самом деле делокализация  $\pi$ -электронов может обеспечить стабилизацию бензола на 60 ккал/моль. Для превращения 1,3,5-циклогексатриена в соединение без делокализации  $\pi$ -электронов, т. е. просто с равными длинами всех углерод-углеродных связей, также требуется энергия. Таким образом, стабилизация, обусловленная делокализацией, равна энергии резонанса плюс энергия, требующаяся для деформации связей 1,3,5-циклогексатриена и превращения его в симметричную структуру. Расчеты показывают, что на это нужно около 27 ккал/моль.

Таким образом, энергия, высвобождающаяся при переходе электронов в гипотетическом соединении с геометрией бензола из локализованного в делокализованное состояние, равна  $27 + 37$ , т. е. 64 ккал/моль. Эта величина получила название вертикальной энергии резонанса или энергии делокализации. Говорим ли мы об энергии резонанса или об энергии делокализации, несомненно, что бензол в невозбужденном состоянии обладает гораздо меньшим запасом энергии, чем ожидалось. Этот тип стабилизации называется **термодинамической устойчивостью**.

Термин «устойчивость» применяется также для передачи степени легкости, с которой соединение вступает в ту или иную реакцию. Такая устойчивость называется кинетической устойчивостью, и она связана с величиной барьера активации для данной реакции: чем больше кинетическая устойчивость, тем больше энергия активации и меньше скорость реакции.

«Ароматичность» можно определить и с точки зрения кинетической устойчивости. Например, мы могли бы сказать, что ароматические соединения (подобные бензолу) реагируют очень медленно или вообще не реагируют с реагентами, которые быстро взаимодействуют с алкенами. Это одно из старейших определений ароматичности. Однако оно не совсем удовлетворительно. Гораздо более удовлетворительное определение можно вывести на основании термодинамической устойчивости. Самое приемлемое и простое определение ароматичности — необычно низкая энергия невозбужденного состояния, вызванная делокализацией  $\pi$ -электронов.

### 3. Схема молекулярных орбиталей бензола

Относительные энергии этих шести молекулярных орбиталей показаны на рис. 2.

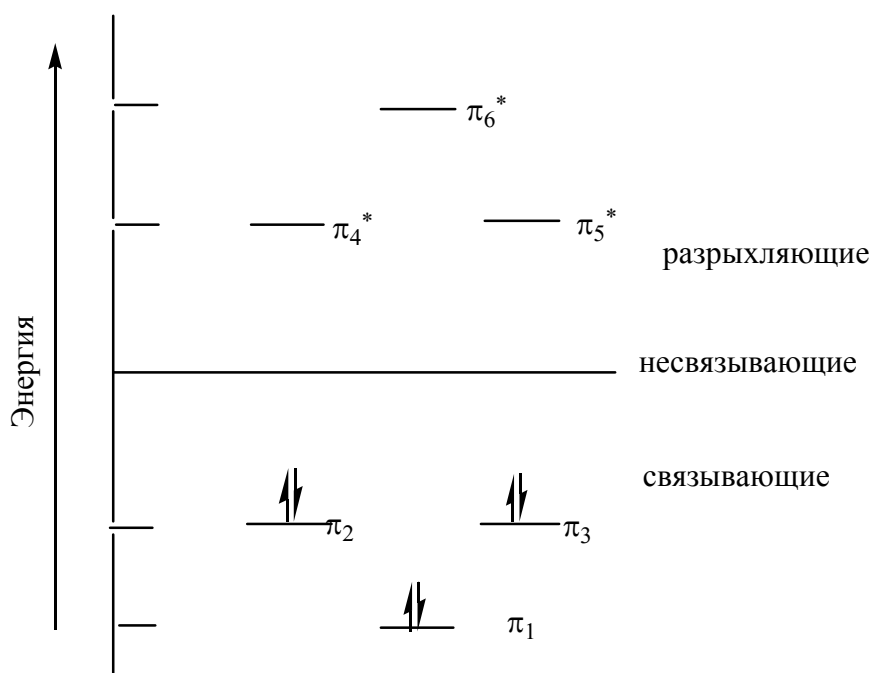


Рис. 2  $\pi$ -Молекулярные орбитали бензола. Молекулярные орбитали  $\pi_1$ ,  $\pi_2$ ,  $\pi_3$  — связывающие,  $\pi_4^*$ ,  $\pi_5^*$ ,  $\pi_6^*$  — разрыхляющие.

Каждый атом углерода находится в  $sp^2$ -гибризованном состоянии и, значит, имеет  $p$ -орбиталь, перпендикулярную плоскости молекулы. Эти шесть  $p$ -орбиталей комбинируются с образованием шести молекулярных орбиталей: три из них связывающие, а три — разрыхляющие.

Молекулярная орбиталь с наиболее низкой энергией (самая устойчивая) — это  $\pi_1$ . На орбитали нет узлов между атомами углерода. Все взаимодействия между атомами углерода на орбитали  $\pi_1$  связывающие. Молекулярная орбиталь с наиболее высокой энергией —  $\pi_6^*$ . На этой орбитали между каждыми двумя соседними атомами углерода находится узел. Форму различных молекулярных орбиталей можно представить себе как взаимодействие долей с одинаковыми знаками.

Молекулярные орбитали бензола можно представить себе как бы расположенными на четырех главных уровнях с номерами 0, 1, 2 и 3. Это означает, что мы можем представить себе в молекуле бензола четыре уровня для  $\pi$ -молекулярных орбиталей (аналогично уровням для  $\pi$ -электронов в атоме). Стабильность молекулы бензола мы можем отнести за счет его полностью заполненных 0-го и 1-го уровней.

Обычно утверждают, что устойчивость бензола объясняется тем, что в нем под плоскостью молекулы и над ней располагаются два тора  $\pi$ -электронной плотности. Такая картина хорошо согласуется с резонансным рассмотрением молекулы бензола, при котором все шесть  $\pi$ -электронов «двигаются» согласованно. Схема молекулярных орбиталей, напротив, показывает, что лишь орбиталь  $\pi_1$  полностью охватывает все шесть атомов углерода. Эти расходящиеся на первый взгляд представления можно примирить, если

рассматривать две верхние связывающие орбитали бензола вместе с орбиталью  $\pi_1$ . В конце концов общая симметрия занятых молекулярных орбиталей бензола делает распределение электронной плотности между различными атомами углерода равномерным.

## 4. Правило Хюккеля

Ароматические соединений образуют особый класс мезомерных систем.

Простейший пример – бензол с классической точки зрения имеет три пары  $\pi$ -электронов, сопряжение которых вследствие замкнутой циклической системы можно рассматривать как бесконечное.

Несмотря на то, что химики уже больше сотни лет интенсивно занимаются проблемой ароматичности, до сих пор не существует вполне удовлетворительного определения, что же такое ароматическое состояние. Наиболее общим является определение, выведенное из теории молекулярных орбиталей **правило Хюккеля**. **Правило Хюккеля:** повышенной термодинамической стабильностью могут обладать только такие моноциклические карбоциклы, которые имеют плоское строение и содержат в замкнутой системе сопряжения  $(4n + 2)$   $\pi$ -электронов. По правилу Хюккеля, стабильными (ароматическими) являются не только моноциклические карбоциклы, но и другие циклические сопряженные соединения с числом  $\pi$ -электронов 2, 6, 8, 10 и т.д.

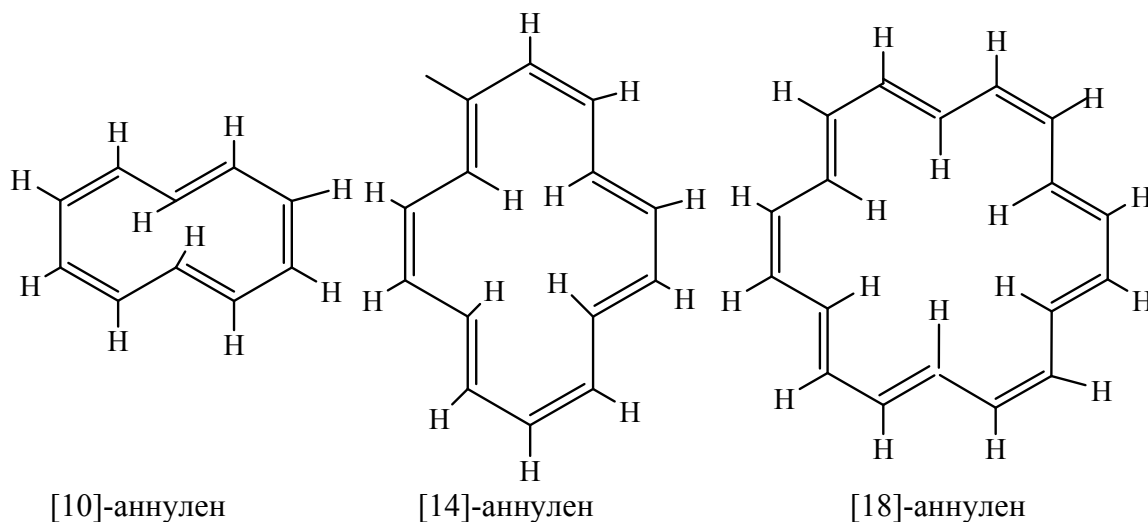
## 5. Небензоидные ароматические соединения

### 5.1. Аннулены

Из правила Хюккеля вытекает, что [2]-, [6]-, [10]-, аннулены должны быть ароматическими. Размер ароматических аннуленов теоретически ограничивается 22 или 26 звеньями.

Простого циклического незаряженного углеводорода, соответствующего [2]-аннулену, не существует. Так как [2]-аннулен имел бы молекулярную формулу  $C_2H_2$ , он содержал бы только два атома углерода, а этого недостаточно для образования цикла. (Простейший цикл содержит три атома углерода.) На самом деле формула  $C_2H_2$  соответствует ацетилену! Поэтому простейшим ароматическим углеводородом является [6]-аннулен. [6]-Аннулен — бензол — соединение, отвечающее любому определению ароматичности. Поэтому шесть  $\pi$ -электронов молекулы бензола называют **ароматическим секстетом**. Следующим ароматическим аннуленом должен был бы быть [10]-аннулен. У него  $(4n + 2)$   $\pi$ -электронов (где  $n = 2$ ). Однако [10]-аннулен — чрезвычайно реакционноспособное соединение, и оно может и не быть ароматическим, так как пространственные затруднения делают молекулу [10]-аннулена неплоской. При этом главные оси p-орбиталей перестают быть па-

параллельными, и 10  $\pi$ -электронов молекулы не могут поэтому полностью делокализоваться. Тем не менее ароматичность [14]-, [18]- и [22]-аннуленов была доказана на основании данных ЯМР (о применении ЯМР для доказательства ароматичности будет рассказано).



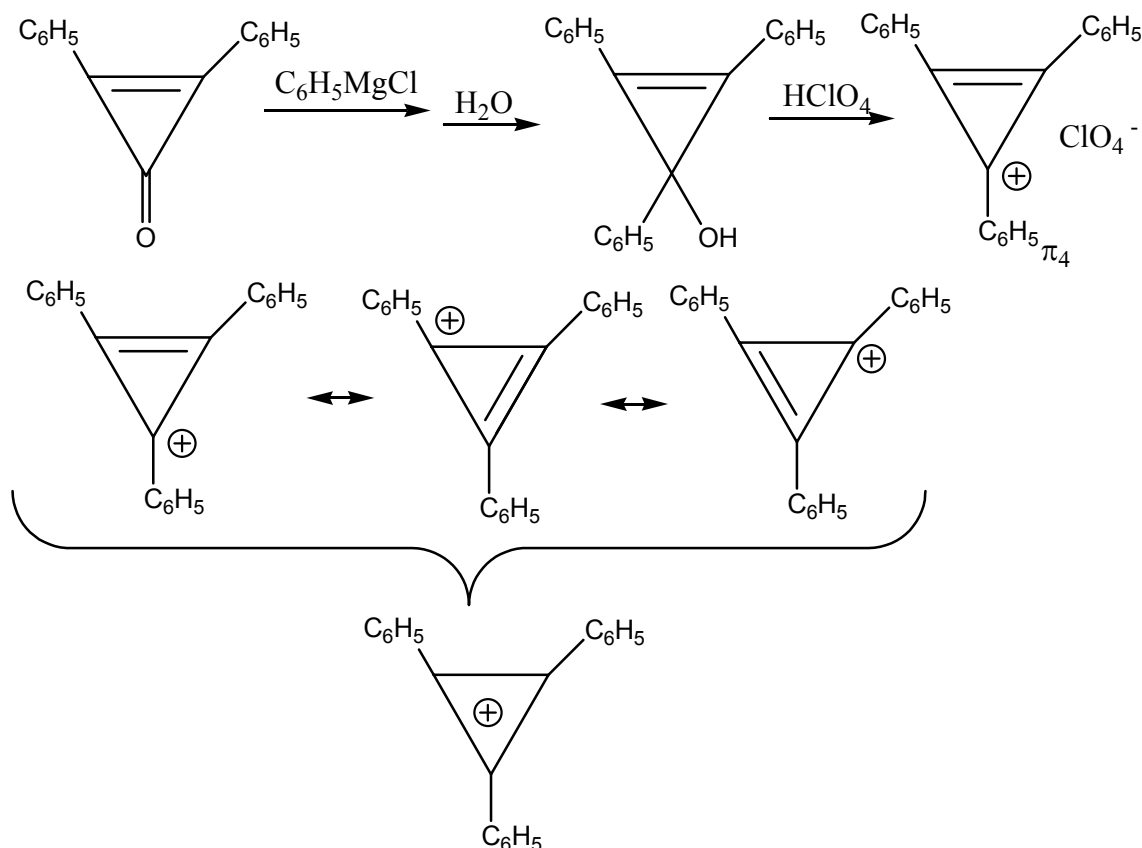
Более точные расчеты показывают, что аннулены, содержащие  $4n$   $\pi$ -электронов, существенно дестабилизируются при их делокализации; такие электронные системы получили название антиароматических. Циклобутадиен ([4]-аннулен) — очень реакционноспособная молекула. Он был впервые выделен в 1973 г. с помощью особой техники. То, что циклобутадиен трудно получить (и что он так нестабилен), легко предположить, так как молекула циклобутадиена обладает большой энергией напряжения, но тот факт, что циклобутадиен антиароматичен, имеет, возможно, гораздо большее значение. Хотя бензолом и другие ароматическими аннулены и обнаруживают повышенную термодинамическую устойчивость, они сильно различаются. Ароматические аннулены, следующие за бензолом, гораздо более реакционноспособны, чем сам бензол. Фактически с точки зрения химической реакционной способности высшие ароматические аннулены крайне нестабильны, и тем не менее они ароматичны благодаря потере энергии из-за делокализации электронов.

## 5.2. Ароматические ионы

Правило Хюккеля не ограничивает проявление ароматичности только нейтральными частицами.

Ниже представлена схема синтеза, который приводит к ароматическому соединению — перхлорату трифенилциклопропенилия. Это производное иона циклопропенилия  $C_3H_3^+$  — ароматической частицы с  $p = 0$ . Соль эта достаточно устойчива при хранении. Ее структура была определена рентгеноструктурным анализом, который показал, что все три связи  $C—C$  в цикле имеют

одинаковую длину. Это согласуется со структурой с сильной делокализацией  $\pi$ -электронов в кольце.



Этому соединению можно противопоставить циклопропенилкарбанион —  $4n$   $\pi$ -электронную систему. Электронная система этого соединения подобна системе циклобутадиена и должна быть антиароматической.

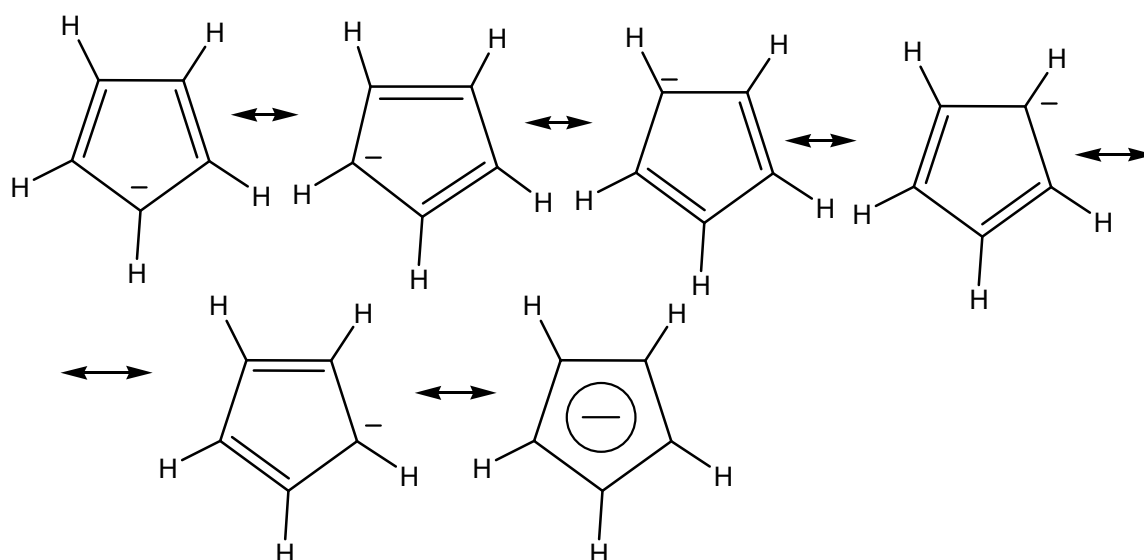
Циклопропенил-радикал должен быть неароматическим, поскольку он не обладает набором ни  $4n + 2$ , ни  $4n$   $\pi$ -электронов.

У 1,3-циклопентадиена кислотные свойства ( $K_a = 10^{-15}$ ) выражены сильнее, чем у ацетилена. Различие в кислотности 1,3-циклопентадиена и ацетилена можно объяснить тем, что 1,3-циклопентадиенилийанион ( $C_5H_5^-$ ) устойчивее ацетиленид-иона. Необычайно низкий запас энергии циклопентадиенил-аниона объясняется его ароматичностью.

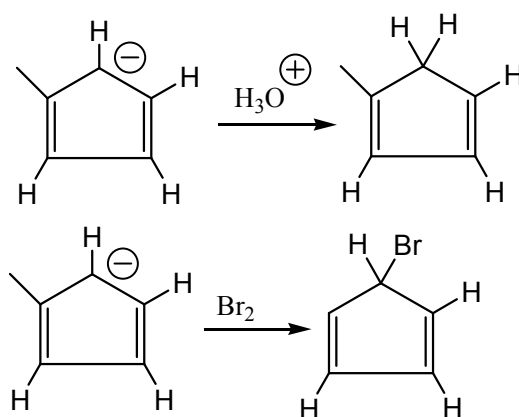
Ион 1,3-циклопентадиенилия ароматичен, потому что содержит замкнутое кольцо из шести  $\pi$ -электронов.

На примере 1,3-циклопентадиенилий-аниона можно продемонстрировать опасности, таящиеся в определении ароматичности на основании химической реакционной способности (или при ее отсутствии). Бензол не реагирует с разбавленными кислотами или с раствором брома в тетрахлориде углерода. Было бы соблазнительно использовать эти свойства как тест на ароматичность. Однако 1,3-циклопентадиенилий-анион, хотя он и ароматичен, реагирует с разбавленными кислотами и с бромом. Это и не должно удивлять, по-

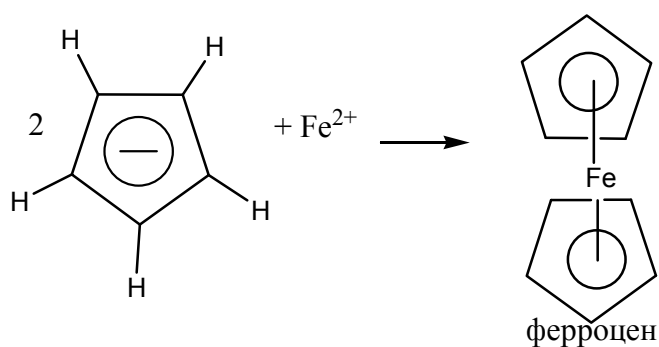
тому что обе эти реакции отражают анионный характер вступающей в них частицы.



резонансные структуры для  
иона 1,3-циклопентадиениля

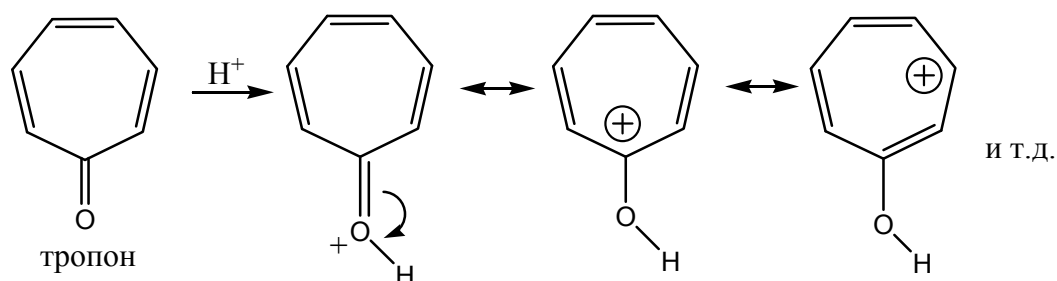


Циклопентадиенил-анион лежит в основе металлоценов, наиболее известным представителем которых является ферроцен [бис(циклопентадиенил)железо. Последний получают из циклопентадиена и железа при 300 °С или, проще, из солей железа(II) и циклопентадиен-1,3-ил-5-магнийгалогенидов или же циклопентадиенила натрия:

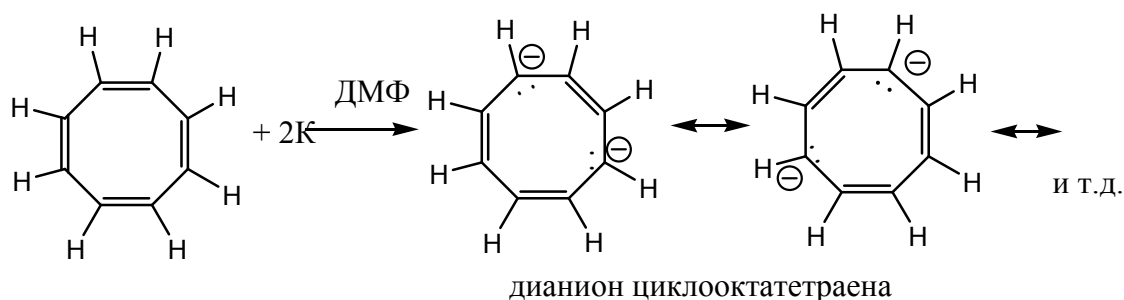


Ферроцен (т. пл. 174 °С) имеет структуру сэндвича, в которой все расстояния  $\text{Fe} - \text{C}$ , а также  $\text{C} - \text{C}$  и  $\text{C} - \text{H}$  равны между собой. Это соединение образуется за счет перекрывания связывающих  $\pi$ -МО цикlopентадиенил-аниона с незанятыми 3d-АО иона  $\text{Fe}^{2+}$ . Получающееся оранжевое соединение очень стабильно и подобно бензоидным углеводородам склонно к реакциям электрофильного замещения.

1,3,5-Циклогептатриеновый цикл встречается в некоторых природных продуктах. Тропон, 1,3,5-циклогептатриенон,—довольно сильное основание, дающее соли с такими кислотами, как соляная. Столь необычная основность электронной пары карбонильной группы объясняется стабильностью ароматического катиона, образующегося при протонировании молекулы. В этом катионе  $6\pi$ -электронов делокализованы на семи p-орбиталях.



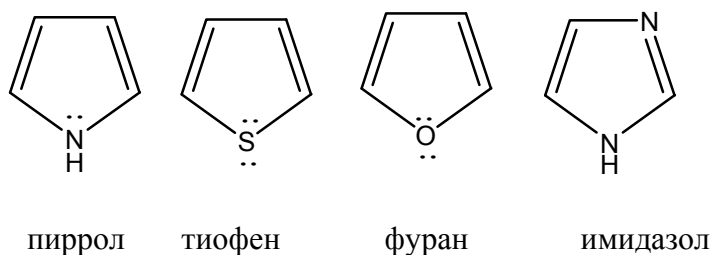
Хотя [10]-аннулен может быть и неароматическим веществом по причинам, которые мы уже обсуждали, моноциклическую систему с  $10\pi$ -электронами можно получить, исходя из циклооктатетраена. При реакции 1 моля циклооктатетраена с 2 г-атомами калия каждый атом металла отдает молекуле углеводорода электрон, и молекулы циклооктатетраена превращаются в плоские ароматические ( $10\pi$ -электронов) дианионы:



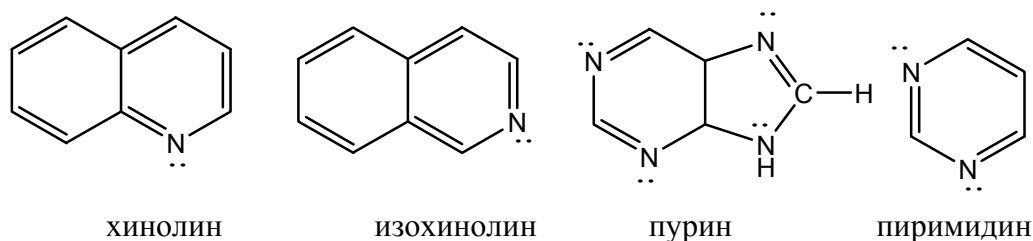
### 5.3 Ароматические гетероциклические соединения

Правило Хюккеля, хотя первоначально оно распространялось лишь на карбоциклы, так же хорошо приложимо ко многим гетероциклическим системам. Изображенные ниже молекулы таких ароматических гетероциклических соединений, как фуран, пиррол, тиофен, имидазол и тиазол, имеют плос-

кое строение, и пара электронов на р-орбитали  $sp^2$ -гибридизованного гетероатома используется в них для дополнения ароматического секстета.

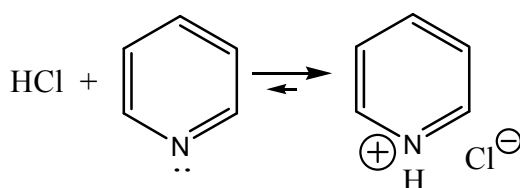


Пиридин и пиримидин — ароматические гетероаналоги бензола. Свободные электронные пары атомов азота в молекулах пиридина и пиримидина не используются для дополнения до ароматического секстета. Здесь ясно видно различие между пирролом, с одной стороны, и пиридином и пиримидином, с другой. Хинолин и изохинолин — ароматические  $\pi$ -электронные системы, являющиеся азотными аналогами нафталина.



Пурин — ароматическая  $10\pi$ -электронная система, состоящая из конденсированных имидазольного и пиримидинового колец. И пурин, и пиримидин встречаются в природе. Они являются чрезвычайно важными компонентами нуклеиновых кислот (ДНК и РНК). Нуклеиновые кислоты необходимы для передачи генетической информации и биосинтеза белков.

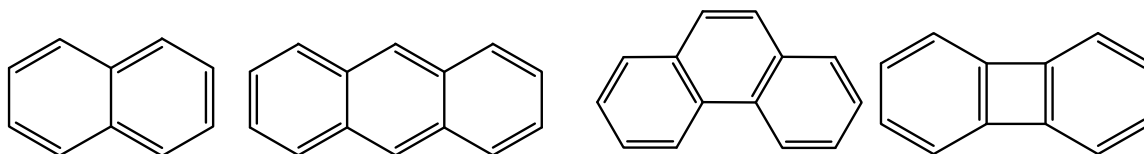
Некоторые ароматические азотсодержащие гетероциклические соединения могут служить донорами электронной пары (т. е. основаниями), причем ароматичность их при этом не нарушается, так как они отдают кислоте пару электронов, обозначенную крестиками. Другими словами, они отдают ту пару электронов, которая не является частью ароматической  $\pi$ -системы. Пиридин, например, реагирует с хлористым водородом с образованием соли — пиридинийхлорида (или гидрохлорида пиридина), молекула которой также содержит ароматический секстет электронов.



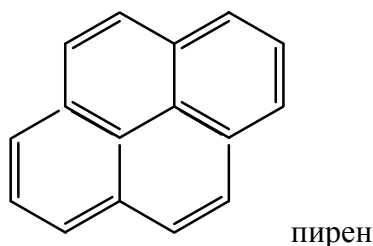


## 6. Полициклические ароматические углеводороды

Правило Хюккеля об ароматичности  $(4n+2)$   $\pi$ -электронной системы выведено для моноциклических систем. На полициклические конденсированные (т.е. содержащие несколько бензольных колец с общими вершинами) системы оно может быть перенесено для систем, имеющих атомы, общие для двух циклов, например, для показанных ниже нафталина, антрацена, фенантрена, бифенилена:

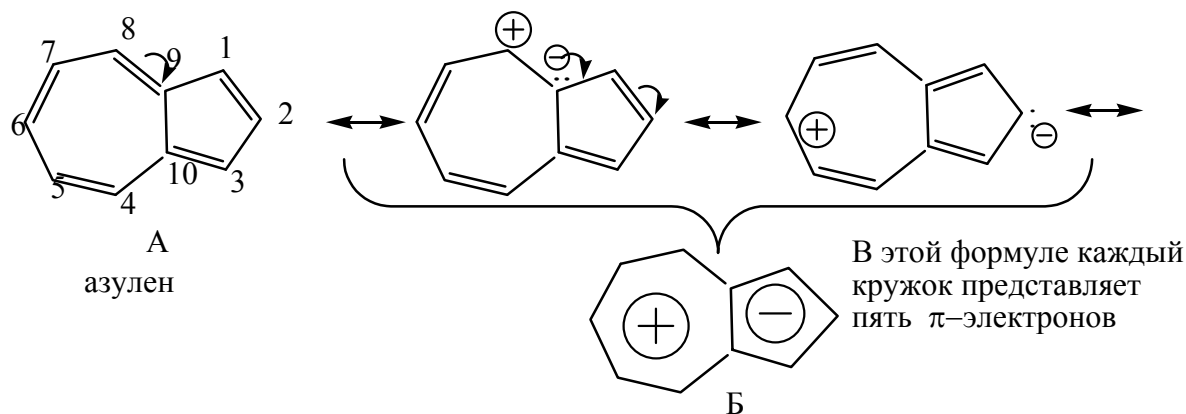


Для соединений, имеющих хотя бы один атом, общий для трех циклов, например, для пирена), правило Хюккеля неприменимо.



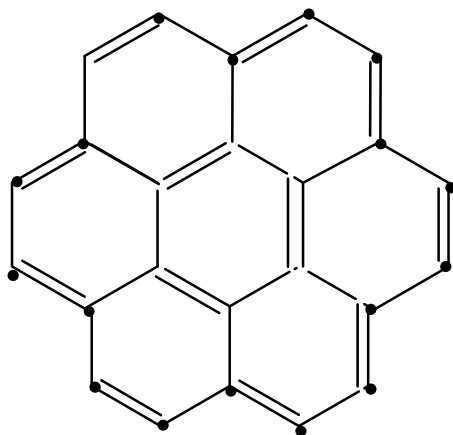
Так, нафталин можно рассматривать как  $10\pi$ -электронную систему, бициклическую относительно углеродного скелета, но моноциклическую относительно распределения  $\pi$ -электронной плотности.

Азулен, изомер нафталина, — ароматический углеводород голубого цвета (примечательное качество для углеводорода). В его циклической системе содержится  $10\pi$ -электронов, и, согласно правилу Хюккеля, он ароматичен. О его ароматичности говорит и его плоское геометрическое строение и теплота сгорания, ниже ожидаемой по аддитивной схеме приблизительно на 40 ккал/моль. Дипольные моменты азулена (1,08 Д) и 1-хлоразулена (2,69 Д) заставляют предполагать, что значительный вклад в структуру молекулы азулена вносит «ароматическая составляющая» Б. В структуре Б одно кольцо представлено как ароматический ион тропилия, а другое — как ароматический циклопентадиенилий-карбанион.



Антрацен и фенантрен — также ароматические соединения. Они состоят из трех конденсированных бензольных колец и являются структурными изомерами. В антрацене кольца соединены линейно, а в фенантрене — так, что дают ангулярную (нелинейную) молекулу.

Коронен — ароматический полициклический углеводород. По правилу Хюккеля, однако, для него следовало бы предсказать антиароматические свойства, так как он содержит  $24\ 4n$ , (где  $n = 6$ )  $\pi$ -электронов. Этот кажущийся парадокс объясняется следующим образом.  $\pi$ -Электронная система коронена состоит из двух concentric rings. Внешнее кольцо содержит  $18\pi$ -электронов ( $4n + 2$ , где  $n = 4$ ). Внутреннее кольцо содержит  $6\pi$ -электронов ( $4n + 2$ , где  $n = 1$ ). Другими словами, коронен можно считать состоящим из двух различных ароматических систем  $\pi$ -электронов:



коронен (атомы "внешнего кольца" обозначены жирными точками)

Подводя итог, можно сказать, что при неортодоксальном взгляде на правило Хюккеля понятие ароматичности не ограничивается лишь бензоидными структурами, но распространяется и на многие вещества так называемого «небензоидного» строения. Более того, ароматическими могут быть и гетероциклические соединения и даже ионы.

## **7. Качественные и количественные критерии ароматичности. Применение ЯМР для установления ароматичности соединения**

Критериями ароматичности должны быть характеристики, описывающие основное состояние вещества. Нельзя использовать данные по реакционной способности, поскольку реакционная способность зависит не только от энергии основного состояния, но и от энергии переходного состояния. Устойчивость соединения к действию окислителей (или иных электрофильных агентов) или другие особенности химического поведения не всегда могут служить основанием для отнесения его к ряду ароматических.

Химическим критерием ароматичности является способность ароматических соединений предпочтительно подвергаться реакциям замещения, а не присоединения.

Ароматические соединения отличаются от неароматических особой геометрией молекулы. Для них характерна тенденция к расположению всех атомов ароматического цикла в одной плоскости и выравнивание длин связей. Поскольку в настоящее время существуют надежные экспериментальные методы определения геометрических параметров молекулы (рентгеноструктурный анализ, исследование дифракции электронов и нейтронов), компланарность и степень выравнивания связей могут быть использованы в качестве критериев ароматичности. Следует отметить, что полная эквивалентность связей наблюдается только в бензоле и моноциклических ионах, для всех остальных ароматических соединений связи отличаются по длине.

Термодинамические свойства характеризующиеся выигрышем энергии за счет делокализации  $\pi$ -электронов по замкнутой цепи (энергия сопряжения) являются необходимым и достаточным условием ароматичности. Главная трудность использования этого метода заключается в необходимости сопоставления энергии реального ароматического соединения с энергией гипотетической несуществующей циклической молекулы, имеющей локализованные простые и двойные связи. Кроме того определение теплот гидрирования и сгорания - трудоемкие процедуры, требующие в ряде случаев значительных количеств вещества. В связи с этим было очень важно найти критерий, который бы позволял делать такое отнесение быстро и надежно.

Для решения вопроса о том, является ли вновь синтезированное вещество ароматическим, определение теплоты сгорания или гидрирования используется крайне редко, так как подобные исследования весьма продолжительны и связаны с экспериментальными трудностями. Обычно для этой цели снимают ЯМР-спектр вещества.

Бензолы дают в спектре ЯМР один узкий сигнал (синглет) при 7,376  $\delta$  м.д. То, что сигнал один, не удивительно. В конце концов все шесть атомов

водорода молекулы имеют одинаковое окружение. А поскольку их окружение одинаково, то они должны иметь одни и те же химические сдвиги и не расщепляться один на другой. Но вот значение химического сдвига все же несколько удивительно. Этот сигнал лежит в области гораздо более слабого поля, чем это обычно наблюдается при двойных связях в алкенах 4,6 – 5,9  $\delta$  м.д.).

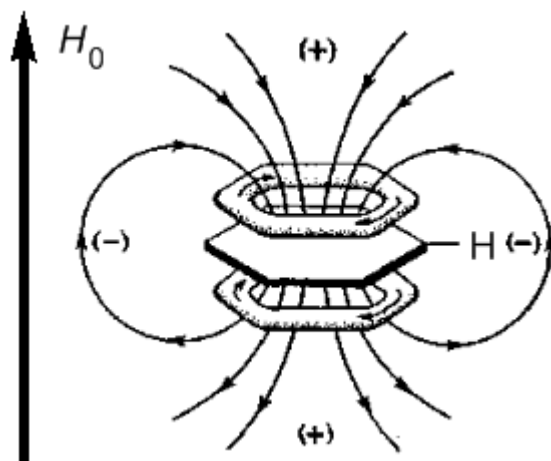


Рис. 3 Электронная плотность, кольцевой ток и силовые линии магнитного поля бензольного кольца.

Чем же объясняется необычный химический сдвиг протонов молекулы бензола? Когда  $\pi$ -электронная система молекулы бензола подвергается действию прилагаемого магнитного поля  $H_0$ , в ней возбуждается поток  $\pi$ -электронов вдоль кольца, называемый кольцевым током. Этот кольцевой ток в свою очередь возбуждает аксиальное магнитное поле, усиливающее поле  $H_0$  снаружи кольца, в районе атомов водорода, и направленное против него внутри кольца. Результирующий эффект таков, что протоны молекулы бензола дезэкранируются и вступают в резонанс при более низких значениях  $H_0$ , т. е. в области более слабого поля (рис. 3). Делокализованные  $\pi$ -электроны вращаются в *одном* направлении. Это, в свою очередь, приводит к возникновению вторичного магнитного поля, которое внутри кольца ослабляет извне наложенное поле. В таком случае говорят о диамагнитном кольцевом токе. Напротив, вне кольца внешнее магнитное поле усиливается. Благодаря этому резонансная частота протонов бензольного кольца будет достигаться теперь при более низких значениях величины внешнего поля.

Оказывается, кольцевой ток такого направления и силы возникает только в молекулах ароматических соединений; поэтому его наличие, на которое указывают необычные значения химических сдвигов, является самым распространенным экспериментальным критерием ароматичности. Спектры ЯМР бензола (ароматического углеводорода), фурана (ароматического гетероциклического соединения) и циклооктатетраена (неароматического аннулена) иллюстрируют это явление. Наличие кольцевого тока иногда дает несколько

причудливые спектры, особенно в небензоидных ароматических соединениях.

Спектр ЯМР [18]-аннулена содержит две группы сигналов. Сигналы в области более слабого поля ( $\sim 9\delta$ , 12H) отвечают внешним протонам молекулы, тогда как сигналы в сильном поле ( $\sim 3\delta$ , 6H) соответствуют внутренним протонам, т. е. протонам, подверженным экранирующему влиянию возбужденного магнитного поля. И здесь снова эффект кольцевого тока доказывает ароматичность соединения.

Если с помощью ЯМР мы можем определить, является ли соединение ароматическим, то нельзя ли применить ЯМР и для определения антиароматичности соединения? В основе этого предположения лежит идея о том, что циркуляция  $\pi$ -электронов в антиароматическом соединении должна происходить в противоположном направлении, чем в молекуле бензола. На примере [16]-аннулена было показано, что так оно и есть на самом деле. В антиароматических соединениях относительное расположение сдвигов «внутренних» и «внешних» протонов обратное. В ЯМР-спектре [16]-аннулена при низкой температуре ( $-155^\circ\text{C}$ ) сигналы внутренних протонов сдвигаются в сторону слабого поля ( $\sim 12\delta$ ), а внешних — в сильное поле ( $\sim 6\delta$ ):

В целом действует правило, что в ароматических циклических сопряженных системах может возникать диамагнитный кольцевой ток. Поэтому такие системы называют диатропными. Высокая диамагнитная восприимчивость, например бензола, также объясняется делокализацией электронов. В случае же антиароматических аннуленов внешнее магнитное поле индуцирует парамагнитный кольцевой ток. Так, например, [16]-аннулен паратропен. Поэтому сигналы внешних протонов цикла сдвигаются в сторону более сильных полей, тогда как сигналы протонов, находящихся внутри кольца, сдвигаются в область более слабых полей.

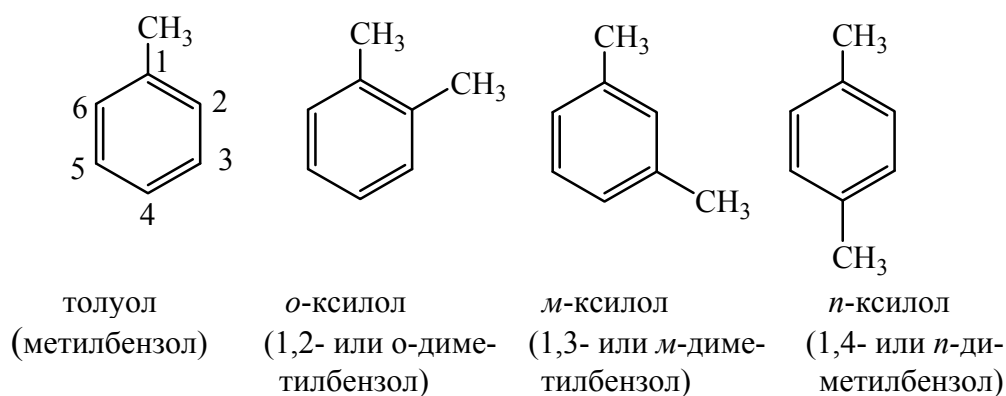
## 8. Контрольные вопросы

1. Какие соединения относятся к ароматическим?
2. Какие соединения называются аннуленами?
3. Является ли бензол аннуленом?
4. Каким образом можно оценить термодинамическую устойчивость ароматических соединений?
5. В какие реакции вступают ароматические соединения?
6. Почему циклопентадиенильный катион устойчивее бензильного?
7. С помощью какого метода можно определить является ли органическое соединение ароматическим?

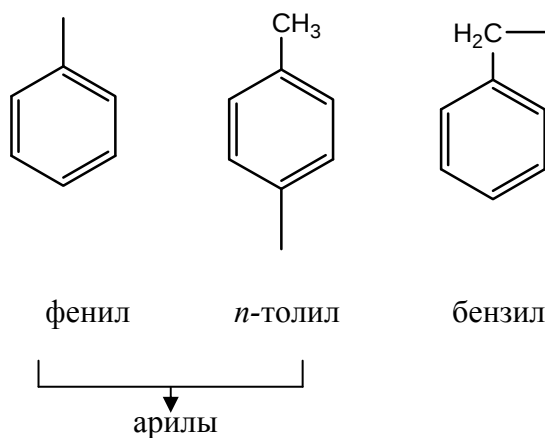
## ЛЕКЦИЯ 8. БЕНЗОИДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

### 1. Номенклатура и изомерия моноциклических аренов

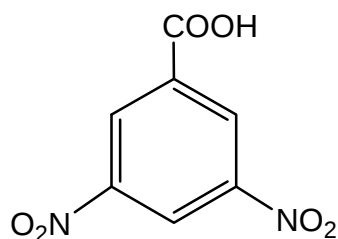
Многие гомологи бензола имеют тривиальные названия. По рациональной номенклатуре их описывают как моноалкил-, диалкил- и т. д. - бензолы. В случае полизамещенных соединений положение заместителей указывают цифрой, стоящей перед наименованием заместителя. Для изомеров положения с двумя заместителями используются префиксы *орто*- (сокращенно *о*-), *мета*-(*м*-) или *пара*-(*п*-).



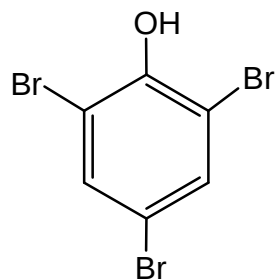
Одновалентные остатки, образованные отнятием одного атома водорода от бензоидного ядра, называются *арильными остатками*; сокращенно их обозначают знаком *Аг*. Остаток бензола называется *фенилом*. Его не следует путать с *бензилом*, который получается из толуола за счет отнятия одного атома водорода от метильной группы:



Если в бензоле имеются три или более заместителей, то их положения в кольце следует обозначать только с помощью цифр.



3,5-динитробензойная кислота



2,4,6-трибромфенол

Некоторые полизамещенные производные бензола имеют тривиальные названия (например, мезитилен). Если монозамещенный бензол имеет тривиальное название, то оно может быть использовано в качестве основы для названия полизамещенного бензола (например, «фенол» в 2,4-динитрофеноле или «толуол» в 2,4-динитротолуоле). В этом случае атом кольца, несущий «основной» заместитель, обозначается  $C_1$ . Но в окончательном названии соединения этот номер не упоминается.

## 2. Физические свойства моноциклических аренов

Алкилбензолы — малополярные соединения, и их физические свойства аналогичны свойствам уже изученных углеводородов. Температуры кипения алкилбензолов возрастают с увеличением молекулярного веса, причем инкремент температур кипения обычно составляет  $20\text{—}30^\circ$  на каждый атом углерода. Бензол и его гомологи представляют собой бесцветные, сильно преломляющие свет жидкости. Они нерастворимы в воде, почти всегда легче воды, хорошо растворяются в органических растворителях таких, как эфир, четыреххлористый углерод или лигроин. Легко воспламеняются и горят ярким, сильно коптящим пламенем. Как следует из данных теплот сгорания и гидрирования, углеводороды этого ряда имеют заметную энергию делокализации. Они диатропны.

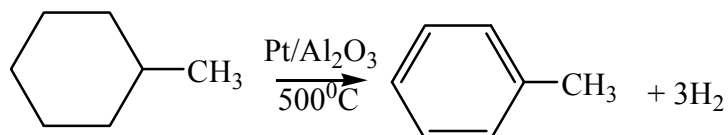
## 3. Получение моноциклических аренов

Бензол и многие его гомологи содержатся в нефтях различного происхождения, а также в коксовых газах и каменноугольной смоле. Преимущественно из последней они и выделяются в промышленных масштабах. Для покрытия все возрастающих потребностей в этих углеводородах в настоящее время все в больших масштабах осуществляют дегидрирование, дегидроциклизацию, дегидроизомеризацию или высокотемпературный крекинг алифатических или алициклических углеводородов нефти до аренов. Для получения алкилбензолов существует ряд синтетических методов.

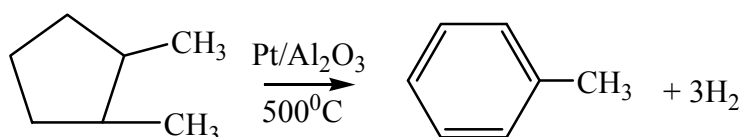
Катализатором обычно является платина, нанесенная на окись алюминия высокой степени чистоты.

В этих условиях ароматические углеводороды получаются в результате трех основных типов реакций:

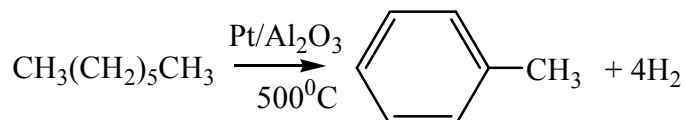
1) дегидрирование циклогексана и его гомологов, например:



2) дегидроизомеризация гомологов циклопентана, например:



3) дегидроциклизация алканов, имеющих шесть и более атомов углерода, например:



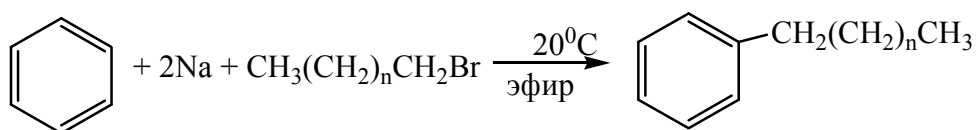
В настоящее время около 90% бензола и его гомологов получают в промышленности в результате каталитического риформинга нефти.

Важный источник ароматических соединений - коксование каменного угля. При коксовании каменного угля образуется кокс (75% от массы угля), коксовый газ (300 м<sup>3</sup> на одну тонну угля) и каменноугольная смола (2-4% от массы угля). Коксовый газ содержит 30-40 г/м<sup>3</sup> аренов - бензола, толуола и ксилолов. Из каменноугольной смолы фракционной перегонкой выделяют целый ряд органических соединений:

### 3.1. Реакция Вюрца — Фиттига

Классическим способом синтеза алкилбензолов является реакция Вюрца-Фиттига – конденсация смеси алкилгалогенида и арилгалогенида под действием металлического натрия.

При этом в качестве побочных продуктов образуются бифенил и алканы R—R, которые, однако, легко отделимы от алкиларенов.



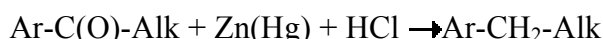


### 3.2. Алкилирование по Фриделю — Крафтсу

В присутствии хлорида алюминия арены алкилируются галогеналканами или акенами.

В качестве алкилирующего средства пригодны также спирты и их эфиры с неорганическими или органическими кислотами.

Алкилбензолы могут быть также получены при восстановлении жирноароматических кетонов амальгамированным цинком по Клемменсену:

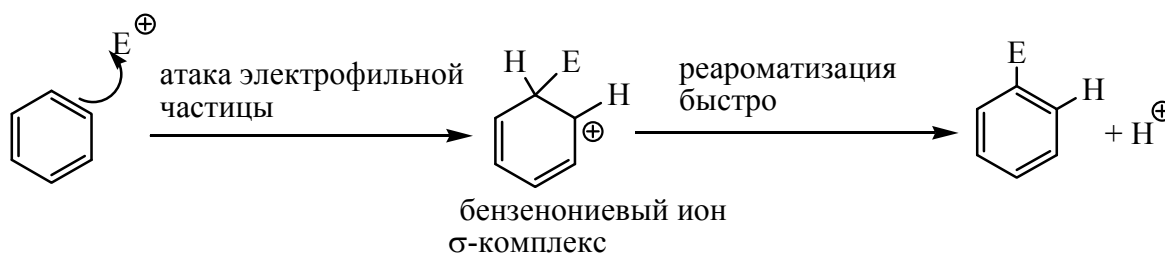


## 4. Общий механизм электрофильного замещения (S<sub>E</sub>Ar (Substitution Electrophilic in Arenes))

Наиболее характерны для ароматических углеводородов реакции замещения. При этом в результате реакций не происходит разрушения ароматического секстета электронов. Известны также многочисленные примеры реакций радикального галогенирования и окисления боковых цепей алкилбензолов. Процессы, в которых разрушается стабильная ароматическая система, мало характерны.

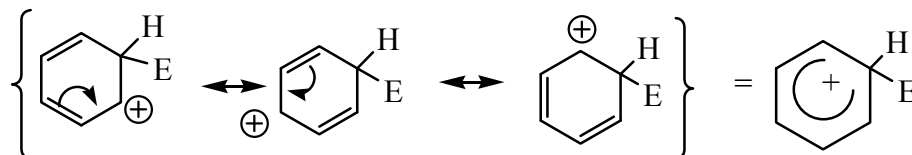
Реакция электрофильного замещения в ароматическом ряду — основной метод превращения бензола в его производные.

Все реакции электрофильного замещения в ароматическом ряду протекают по одному и тому же пути и начинаются с атаки электрофильной частицы (будь то катион или положительно заряженный конец сильно поляризованной связи) на ароматическую  $\pi$ -электронную систему. При этом образуется резонансно стабилизированный неароматический  $\sigma$ -комплекс, или *аренонийевый ион* (в случае бензола  $\sigma$ -комплекс представляет собой бензенониевый ион). За этим следуют потеря протона и сопутствующая ей реароматизация с образованием соединения, в котором электрофильная частица заменила атом водорода у первоначально атакованного углерода.



Промежуточный  $\sigma$ -комплекс имеет несколько резонансных структур и весьма напоминает «супераллил-катион» тем, что положительный заряд в нем распределяется по трем из пяти доступных  $p$ -орбиталей. Эта система включа-

ет два одинаковых орто-углеродных атома по отношению к  $sp^3$ -гибридизованному атому углерода и один пара-углеродный атом по отношению к этому же атому. Два эквивалентных мета-положения кольца не несут формального заряда, но они, несомненно, имеют слегка электроположительный характер из-за соседних положительно заряженных атомов углерода.



Такая схема замещения очень сильно упрощена; ароматическое соединение и электрофильная частица могут образовывать слабый комплекс, предшествующий образованию бензенониевого иона. Этот аддукт называется  $\pi$ -комплексом.

В  $\pi$ -комплексе  $\pi$ -электронная система бензола выступает как донор электронов, а электрофильный агент действует как акцептор электронов. Однако образование и диссоциация  $\pi$ -комплекса происходят очень быстро, и образование  $\pi$ -комплекса в большинстве случаев не оказывает существенного влияния ни на скорость реакции, ни на природу подавляющего большинства образующихся соединений.

Относительные значения величин энергетических барьеров на пути к  $\sigma$ -комплексу и от него могут быть установлены путем определения величины кинетического изотопного эффекта. Если лимитирующей стадией является образование  $\sigma$ -комплекса, то  $C_6D_6$  должен реагировать примерно с такой же скоростью, как и  $C_6H_6$ . Если, однако, потеря протона происходит медленно (т. е.  $E_{H^+} > E_{D^+}$ )» то замена H на D должна вызывать уменьшение скорости реакции. На самом деле большинство реакций электрофильного замещения в ароматическом ряду обнаруживают отсутствие изотопного эффекта; это подтверждает, что разложение  $\sigma$ -комплекса не определяет скорости реакции.



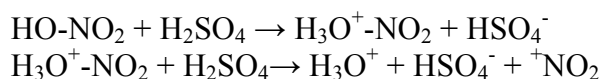
Стадией, определяющей скорость реакции, является образование  $\sigma$ -комплекса. Именно такое положение и наблюдается обычно в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ряду.

## 5. Примеры реакций электрофильного замещения

Реакции нитрования (замещение H на  $NO_2$ ), галогенирования (замещение H на Br или Cl), алкилирования (замещение H на алкил), ацилирования (замещение H на  $C(O)R$ ), сульфирования (замещение H на  $SO_3H$ ) и изотопного обмена (замещение H на D) имеют сходный механизм и протекают по пути, рассмотренному выше.

## 5.1. Нитрование

Реакция нитрования является одной из наиболее изученных реакций ароматического замещения. Для препаративных целей нитрование, как правило, проводят смесью концентрированных азотной и серной кислот, так называемой *нитрующей смесью*. На первой стадии реакции происходит образование иона нитрония  ${}^+\text{NO}_2$ , который и является электрофильным агентом:



Серная кислота увеличивает скорость реакции, действуя как очень сильная кислота и протонируя азотную кислоту. Иными словами, азотная кислота ведет себя как основание по отношению к более сильной серной кислоте.

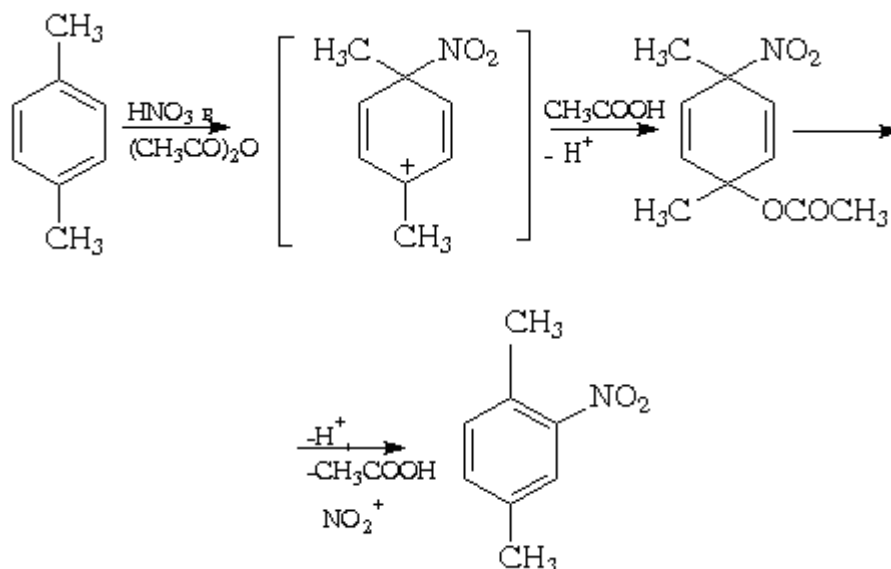
Наличие иона нитрония в этом растворе подтверждено спектроскопически. Имеются данные, подтверждающие наличие и активность нитрониевого иона в нитрующей смеси. Более того, такое соединение, как нитронийтетрафторборат, которое является прямым источником ионов нитрония, быстро нитрует бензол:

Азотная кислота в концентрированной серной кислоте практически нацело превращается в нитроний-катион. Незначительная эффективность самой азотной кислоты в реакции нитрования бензола объясняется низким содержанием иона  ${}^+\text{NO}_2$ .

В качестве нитрующих агентов используются также другие системы, в которых генерируется либо катион  ${}^+\text{NO}_2$ , например, ацетилнитрат и  $\text{N}_2\text{O}_5$ , либо соединение общей формулы  $\text{NO}_2-\text{Y}$  где Y – хорошая уходящая группа.

На примере реакции нитрования алкилбензолов отчетливо прослеживается влияние пространственных факторов на направление электрофильного замещения. Так, при нитровании толуола (метилбензола) *орто*-изомер образуется в качестве основного продукта, а при переходе к этил-, *изо*-пропил- и особенно к *трет*-бутил-бензолу его выход существенно уменьшается.

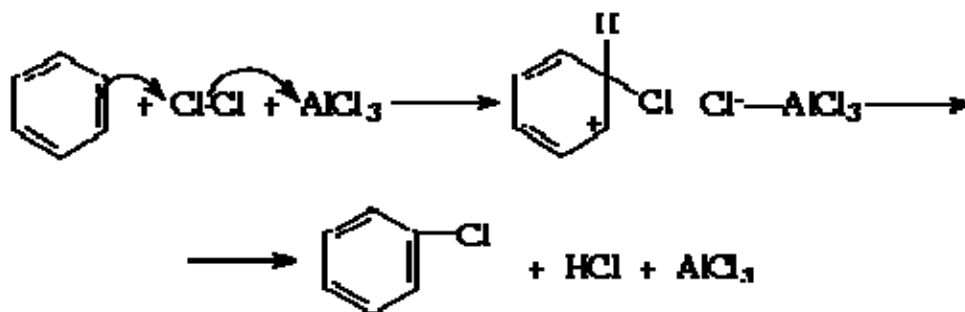
При изучении нитрования алкилбензолов было обнаружено так называемое *ипсо-замещение*, когда электрофильная атака протекает по тому атому углерода бензольного кольца, которое уже содержит заместитель, например:



*Inco*-атака обычно имеет место при несогласованной ориентации заместителей первого рода (особенно, находящихся в *пара*-положении). Она имеет место для практически всех алкилбензолов, а также галоген- и алкоксиалкилбензолов с подобным расположением заместителей.

## 5.2. Галогенирование

В отличие от нитрования, при галогенировании атака ароматического субстрата может осуществляться различными электрофилами. Свободные галогены, например,  $\text{Cl}_2$  и  $\text{Br}_2$ , могут легко атаковать активированное ароматическое ядро (например, фенола), но не способны реагировать с бензолом и алкилбензолами. Для поляризации атакующей молекулы галогена необходим катализ кислотами Льюиса, такими как  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeBr}_3$ , и т.п.; при этом в молекуле галогена появляется так называемый "электрофильный конец" (энергия же, требующаяся для образования катиона  $\text{Hal}^+$  существенно выше). Тем самым электрофильное замещение существенно облегчается:

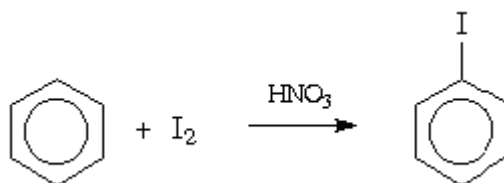


Галогенирование протекает очень энергично, если использовать реагенты, в которых галоген в результате поляризации имеет сильный положительный заряд или даже существует как катион. Так, очень инертный метадинитробензол можно пробромировать бромом в концентрированной серной

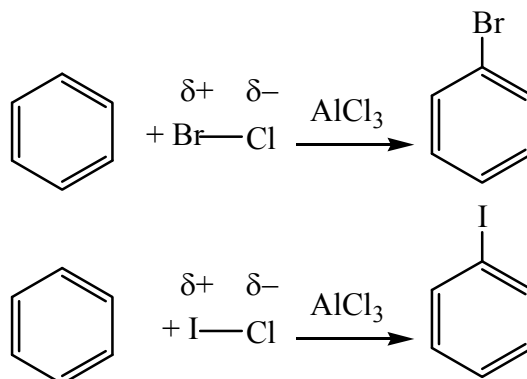
кислоте в присутствии сульфата серебра. Предполагают, что в этом случае промежуточно образуется бром-катион:



Реакционная способность элементарного йода в реакциях электрофильного замещения в ароматическом ядре незначительна, так что прямое йодирование возможно только в случае фенола и ароматических аминов. Йодирование других ароматических соединений проводят в присутствии окислителя (обычно, азотной кислоты). Считается, что в этих условиях роль электрофильного агента играет ион  $\text{I}^+\text{OH}_2$ .



Для галогенирования аренов можно применять также смешанные галогены, например, монохлорид брома ( $\text{BrCl}$ ) или иода ( $\text{ICl}$ ):



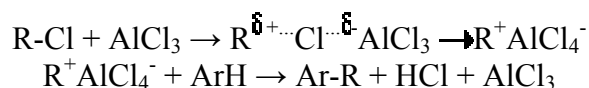
Связь между атомами хлора в молекуле хлора при таком координировании сильно поляризуется. Внешний атом хлора оказывается как бы связанным с хорошей уходящей группой ( $\text{AlCl}_4^-$ ). К тому же положительно заряженный атом хлора тоже поляризует связь  $\text{Cl}-\text{Cl}$  и делает внешний атом хлора электрононасыщенным. Благодаря всем этим факторам внешний атом хлора легко подвергается атаке нуклеофильной частицей.

Фтор не вводится непосредственно в ароматические углеводороды, так как в этом случае бурно протекающая реакция приводит к смеси продуктов, среди которых находится сравнительно мало фторбензола. Йод, напротив, слишком нереакционноспособен, чтобы образовать иодбензол этим способом.

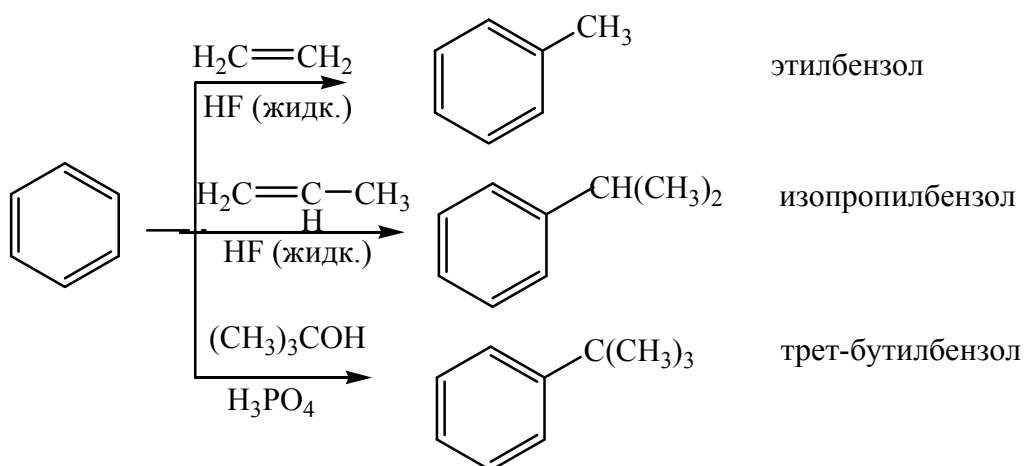
### 5.3. Алкилирование

Простейший метод получения алкилбензолов состоит в проведении реакции бензола с алкилгалогенидом в присутствии хлорида алюминия. Этот способ называется алкилированием по Фриделю - Крафтсу.

Подобно галогенам, алкилгалогениды могут быть так сильно поляризованы кислотами Льюиса (хлоридами алюминия и цинка, трифторидом бора и др.), что они становятся способными к электрофильному замещению в ароматическом ядре:



Кроме алкилгалогенидов, источниками карбокатионов для галогенирования ароматических соединений может быть любой компонент смеси, способный образовывать карбокатион. Наиболее часто источниками карбокатионов служат алкены и спирты, которые генерируют катионы при взаимодействии с сильными кислотами.



В случае спиртов требуется добавка не менее чем эквимольного количества кислоты (так как вода, выделяющаяся в ходе реакции, дезактивирует эквимольное количество катализатора), тогда как в реакциях с участием алкилгалогенидов и алкенов достаточно добавлять незначительное количество катализатора.

В лаборатории алкилирование по Фриделю-Крафтсу имеет ограниченное применение, так как обычно при этой реакции образуются смеси продуктов, что обусловлено рядом причин:

1) Образующийся продукт алкилирования легче вступает в реакции электрофильного ароматического замещения, чем исходное соединение (Alk - электронодонорная группа), поэтому дальше преимущественно алкилируется

продукт. Если хотят получить продукты моноалкилирования, то необходимо брать большой избыток ароматического соединения.

2) Как и сульфирование, реакция алкилирования по Фриделю-Крафтсу обратима.

3) Даже в мягких условиях первичные и вторичные алкилгалогениды дают преимущественно вторичные или третичные алкиларены соответственно, поскольку алкилирование происходит в условиях, приближающихся к  $S_N1$  реакции. Перегруппировки карбокатионов делают невозможным получение алкилбензолов с неразветвленной цепью без примесей изомеров.

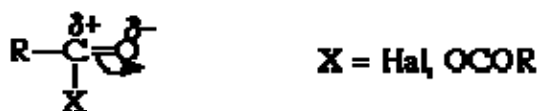
Перегруппировки можно избежать, если работать при низких температурах.

В первичных галогенидных комплексах происходит замещение аниона  $XAlCl_3^-$  на  $\pi$ -систему бензольного ядра. Это реакция типа  $S_N2$ , в которой бензол является нуклеофилом.

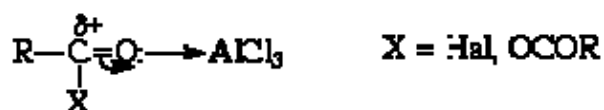
Третичные алкилгалогениды образуют с хлоридом алюминия комплексы, которые быстро ионизируются с образованием катиона. Затем этот катион атакует бензольное кольцо. Потеря протона промежуточным  $\sigma$ -комплексом снова приводит к реароматизации.

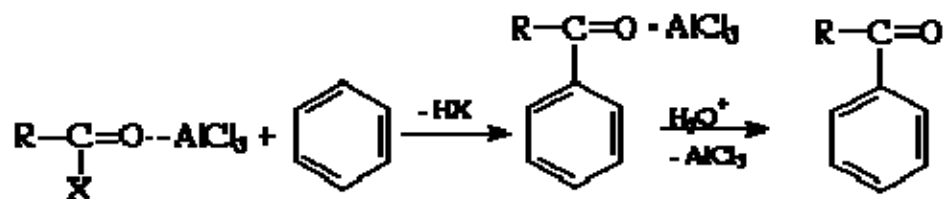
## 5.4. Ацилирование

Ацилирование ароматических соединений по Фриделю-Крафтсу является важнейшим методом синтеза жирноароматических кетонов. Производные карбоновых кислот, такие как ацилгалогениды и ангидриды, имеют полярную карбонильную группу и в принципе способны к электрофильному замещению в ароматических системах:



Электрофильная активность этих соединений, однако, невелика, и должна быть повышена действием кислот Льюиса. При этом кислотный катализатор, как правило, атакует атом кислорода карбонильного соединения и, смещая электронную плотность, повышает положительный заряд соседнего атома углерода. В результате образуется поляризованный комплекс (а в пределе - ацилкатион), действующий как электрофил:



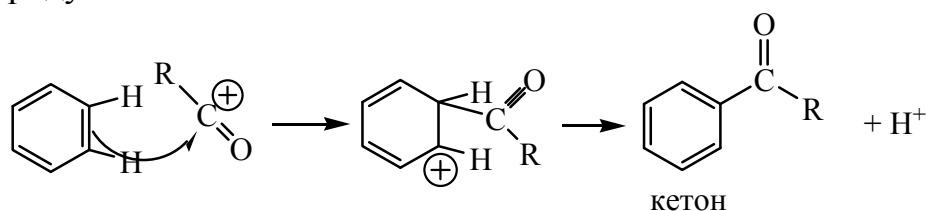


Важное отличие реакции ацилирования ацилгалогенидами от реакции алкилирования алкилгалогенидами состоит в том, что в первой из этих реакций требуется более 1 моль кислоты Льюиса, тогда как во второй необходимо только каталитическое количество. Это обусловлено тем, что кислота Льюиса образует комплекс как с ацилирующим производным карбоновой кислоты, так и с кетоном - продуктом реакции. При взаимодействии с ангидридами получающаяся кислота связывает еще моль катализатора, так что в целом его необходимо по крайней мере два моль. В каждом случае по окончании реакции образовавшийся комплекс кетона с хлоридом алюминия (или другой кислотой Льюиса) должен быть гидролитически разрушен (соляной кислотой со льдом).

Полиацилирование не наблюдается, поскольку образующийся кетон значительно менее реакционноспособен, чем исходное соединение. Поэтому алкилбензолы часто предпочитают получать не прямым алкилированием, а ацилированием по Фриделю-Крафтсу с последующим восстановлением. Ароматические соединения с сильно дезактивирующими заместителями, например, нитро- или циано- группами, также не ацилируются по Фриделю-Крафтсу.

Растворителем при таком ацилировании обычно служит нитробензол или сероуглерод  $\text{CS}_2$ .

Атака бензольного кольца этим ацилий-катионом ведет к образованию конечного продукта.



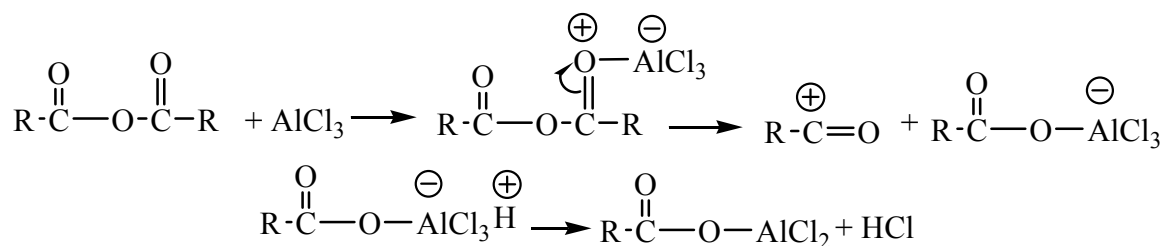
Координация хлорида алюминия по карбонильной группе кетона сказывается также в понижении реакционной способности ароматической  $\pi$ -электронной системы, достаточно сильном, чтобы предотвратить дальнейшее ацилирование.

Ацильную группу можно ввести в бензольное кольцо и с помощью других реагентов. В таком случае эти реагенты, подобно хлорангидридам карбоновых кислот, служат источниками ацилий-ионов. Одним из самых распространенных источников ацилий-ионов являются ангидриды карбоновых кислот:



Если для ацилирования бензола применяется ангидрид карбоновой кислоты, то для получения ацилий-иона можно использовать хлорид алюминия. Но при этом нужно брать уже не каталитическое, а большее количество хлорида алюминия — фактически более 2 молей хлорида алюминия на 1 моль ангидрида кислоты. 1 Моль хлорида алюминия дает устойчивый аддукт с карбоксилатной частью молекул ангидрида. (Этот фрагмент молекулы ангидрида уже не ацилирует бензол). Второй моль хлорида алюминия связывается при образовании устойчивого аддукта с конечным продуктом реакции.

Механизм образования ацилиевого катиона:



Полученные таким образом ароматические кетоны могут быть превращены в алкиларены, содержащие неразветвленную алкильную группу. Карбонильную группу, соединенную с бензольным кольцом, можно восстановить до метиленовой группы кипячением кетона в смеси амальгамы цинка и соляной кислоты. Эта реакция называется восстановлением по Клемменсену. Такое восстановление проводится довольно легко.

Общая схема реакции:

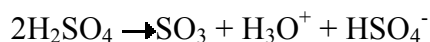


Тот факт, что по Клемменсену восстанавливаются кетоны, но не карбоновые кислоты, можно использовать для конденсации новой кольцевой системы с бензольным ядром.

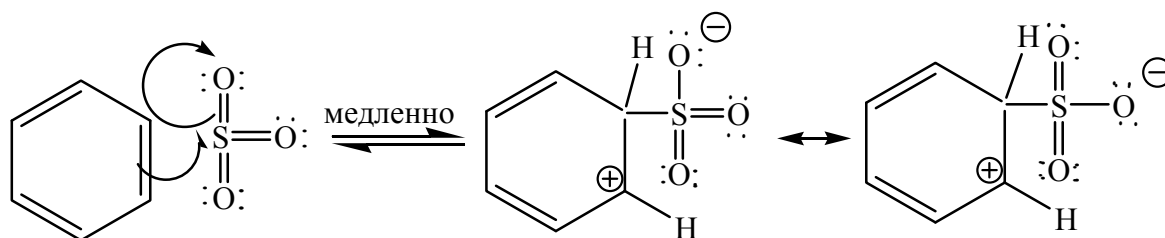
## 5.5. Сульфирование

Детали механизма сульфирования исследованы менее подробно по сравнению с нитрованием и галогенированием. Сам бензол сульфруется довольно медленно горячей концентрированной серной кислотой, но быстро -

олеумом,  $\text{SO}_3$  в инертных растворителях или комплексом  $\text{SO}_3$  с пиридином. Природа электрофильной частицы зависит от условий реакции, но, вероятно, это всегда  $\text{SO}_3$ , или в свободном состоянии, или связанный с "носителем", например, в виде  $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{SO}_3$  ( $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7$ ) в серной кислоте. Небольшие количества  $\text{SO}_3$  образуются в  $\text{H}_2\text{SO}_4$ :

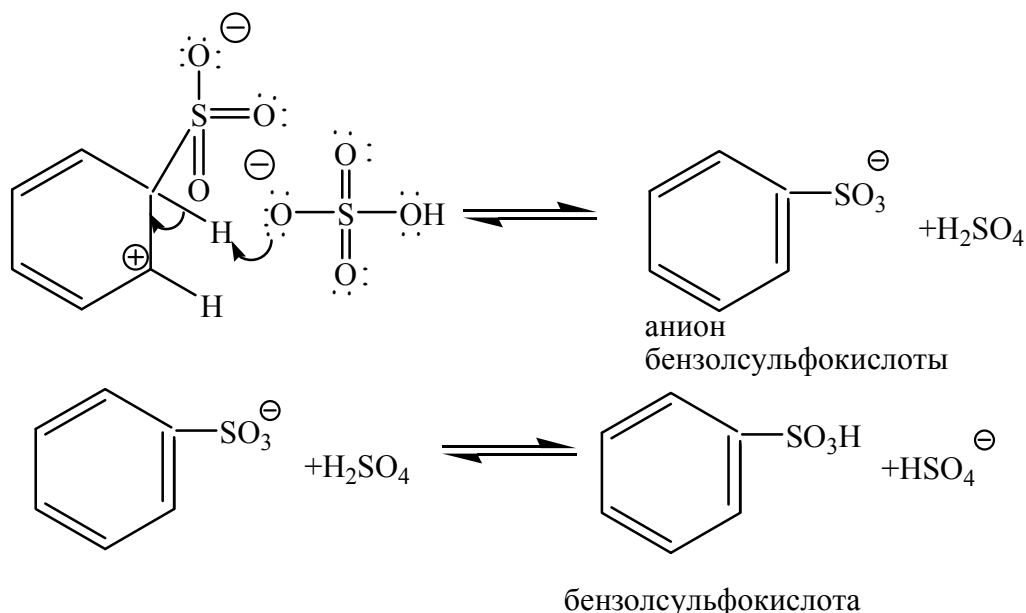


Атаку ароматического субстрата осуществляет атом серы, поскольку он сильно положительно поляризован, то есть электронодефицитен.



Этот аддукт,  $\sigma$ -комплекс, может затем отщепить протон с образованием аниона бензолсульфокислоты.

Последним шагом является отрыв анионом бензолсульфокислоты протона от молекулы серной кислоты с образованием бензолсульфокислоты.



Каждая стадия реакции сульфирования обратима, включая и взаимодействие бензола с серным ангидридом. Так как каждая стадия процесса обратима, то и весь процесс также должен быть обратим. Применение дымящей серной кислоты, богатой серным ангидридом, сдвигает равновесие реакции в сторону продукта — бензолсульфокислоты. С другой стороны, при необхо-

димости можно удалить сульфогруппу с бензольного кольца. Чаще всего этого достигают обработкой бензолсульфокислоты водяным паром, нагретым до температуры выше 100 °С («перегретый пар»). В таких условиях бензолсульфокислота превращается в бензол. Эта реакция называется десульфированием.

Сульфирование отличается от большинства других реакций замещения тем, что оно, во-первых, легко обратимо и, во-вторых, для него характерно наличие небольшого изотопного эффекта. Так как для разрыва связи C—D требуется больше энергии, чем для разрыва связи C—H, то каждый раз, когда молекула проходит через конечное переходное состояние, для разрыва связи C—D требуется больше энергии, чем для разрыва связи C—H. Этим и объясняется величина изотопного эффекта  $k_H/k_D = 2$ , наблюдающаяся при сульфировании.

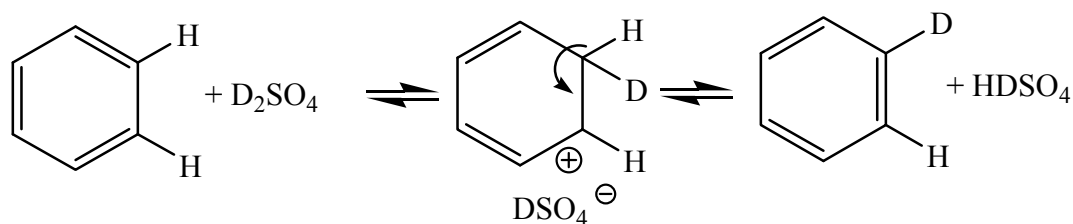
Ароматические сульфокислоты — это соединения, содержащие сульфогруппу ( $\text{SO}_3\text{H}$ ), связанную с ароматическим кольцом, таким, как бензол. Они подобно серной кислоте легко растворимы в воде из-за образования водородных связей, обладают сильным коррозионным действием и работать с ними весьма трудно.

Из-за большей простоты обработки химики-органики часто вместо сульфирования проводят сульфохлорирование. Сульфохлорирование дает сульфохлориды,  $\text{Ar—SO}_2\text{Cl}$ , а большинство арильных сульфохлоридов — твердые вещества, с которыми легко работать и которые могут быть превращены в сульфокислоты кипячением с водой. Сульфохлорирование осуществляют с помощью хлорсульфокислоты; для сульфохлорирования, так же как и для сульфирования, катализатор, подобный хлориду алюминия, не нужен.

## 5.6. Водородный обмен и протонирование

### Подтверждение существования $\sigma$ -комплексов

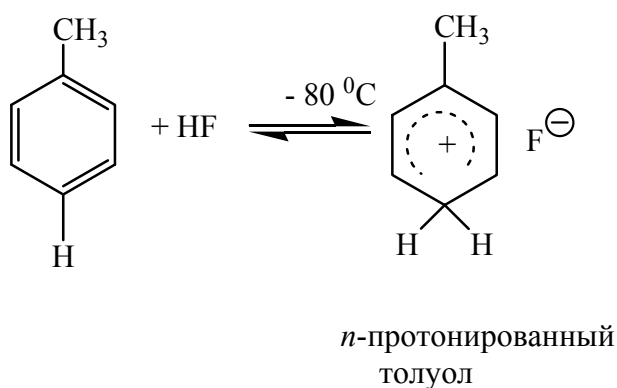
Бензол, смешанный с дейтерированной серной кислотой  $\text{D}_2\text{SO}_4$ , медленно превращается в пердейтеробензол  $\text{C}_6\text{D}_6$ . Эта реакция протекает гораздо быстрее, чем сульфирование, и поэтому побочного образования значительных количеств бензолсульфокислоты не происходит.



Легкость водородного обмена между бензолом и различными кислотами увеличивается по мере возрастания силы этих кислот:  $\text{D}_2\text{SO}_4 > \text{D}_3\text{O}^+$

$>C_6H_6OD \gg D_2O$ . Стадией, лимитирующей скорость процессов изотопного обмена, является образование  $\sigma$ -комплекса.

Рассмотрим некоторые факты, свидетельствующие в пользу существования устойчивых комплексов электрофильных реагентов с производными бензола. Для простоты в качестве типичного электрофила возьмем протон (можно с успехом отнести и к другим электрофильным частицам). Доказательством того, что в реакции участвует ионный интермедиат, служит и тот факт, что раствор толуола в жидком фтористом водороде проводит электричество лучше, чем любой из компонентов смеси в отдельности. То есть, по видимому, толуол и фтористый водород реагируют с образованием соли. Наиболее убедительным является, пожалуй, выделение соли фтористоводородной кислоты и толуола, в которой имеется электрофильный атом водорода (H) в *пара*-положении к метильной группе.



Если такие соли находятся в равновесии с углеводородами и если повышение концентрации соли увеличивает электропроводность раствора, то изменение числа метильных групп (стабилизирующих положительный заряд) и их положения в бензольном кольце должно влиять на электропроводность растворов метилированных бензолов в жидком фтористом водороде. Данные подтверждают это, например, раствор гексаметилбензола обладает приблизительно в  $10^5$  раз большей электропроводностью, чем раствор *n*-ксилола.

### 5.7. Влияние заместителей на электрофильное замещение в ароматическом ряду

Если в реакции электрофильного замещения исходят из монозамещенного бензола, то вступающая группа может занимать *орто*-, *мета*- или *пара*-положения, причем реакция может протекать быстрее или медленнее по сравнению с незамещенным бензолом. Уже давно было установлено, что положение, занимаемое входящей группой, а также относительная реакционная способность замещенных аренов характерным образом, определяется уже имеющимися заместителями. Согласно этому различают *заместители первого и второго рода*.

Заместители первого рода активируют бензольное ядро и облегчают вторичное электрофильное замещение; при этом новый заместитель направляется региоселективно в *орто*- и *пара*-положения. К заместителям первого рода относятся атомы или группы атомов, проявляющие +*M*- или, как алкильные группы, +*I*-эффекты. Например: F, Cl, Br, I, OH, OR, NH<sub>2</sub>, NR<sub>2</sub>, NHCOR, NO, SH, O<sup>-</sup>, R. Исключительное положение занимают в этом ряду галогены, которые, хотя и ориентируют благодаря своему +*M*-эффекту заместитель в *орто*- и *пара*-положения, однако из-за -*I*-эффекта затрудняют процесс замещения.

Заместители второго рода дезактивируют бензольное ядро и затрудняют повторное электрофильное замещение; при этом вновь входящий заместитель направляется в мета-положение. К заместителям второго рода относятся атомы или группы, обладающие -*I*-эффектом, но не проявляющие +*M*-эффекта, например: NO<sub>2</sub>, SO<sub>3</sub>H, CHO, COR, COOH, COOR, CN, CCl<sub>3</sub>, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, NR<sub>3</sub><sup>+</sup>.

Различие в действии ориентантов первого и второго рода является следствием их влияния на стабильность бензенониевым иона.

В активированном комплексе, предшествующем образованию  $\sigma$ -комплекса,  $\pi$ -электронная система бензольного ядра обладает некоторым положительным зарядом. Если мы аппроксимируем этот комплекс бензенониевым ионом ( $\sigma$ -комплексом), который из него образуется, то будет разумно предположить, что те же факторы, которые стабилизируют бензенониевый ион, должны стабилизировать и активированный комплекс, ведущий к нему, и, следовательно, повышать скорость данной конкретной реакции замещения. И наоборот, все, что дестабилизирует бензенониевый ион, должно дестабилизировать и активированный комплекс, ведущий к нему, и понижать скорость данной конкретной реакции замещения. Таким образом, заместители, имеющиеся в бензольном кольце, могут как активировать, так и дезактивировать кольцо по отношению к дальнейшему замещению. Это влияние заместителей колеблется от слабого до очень сильного, причем оно зависит в основном от характера заместителя. В табл. 1 приведены обычные дезактивирующие и активирующие группы.

Чем выше находится заместитель в колонке таблицы, тем более сильными активирующими свойствами он обладает.

Любой заместитель, присутствующий в кольце и сообщаящий ему положительный заряд (полный или частичный), будет дезактивировать кольцо. Эта дезактивация отражает увеличение энергии активированного комплекса, ведущего к  $\sigma$ -комплексу, вызванное взаимодействием в кольце двух одноименных зарядов (одного от электрофильной частицы, другого — от заместителя). Даже индуктивный эффект галогенов достаточен для уменьшения скорости замещения галогенбензолов по сравнению с незамещенным бензолом.

Таблица 1

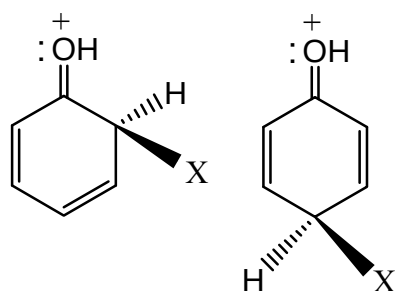
Влияние уже имеющихся в ядре заместителей на электрофильное замещение

| орто, пара-Ориентанты (заместители первого рода) | мета-Ориентанты (заместители второго рода) |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Активирующие                                     | Деактивирующие                             |
| — OH                                             | - CN                                       |
| — NH <sub>2</sub> , -NHR, -NR <sub>2</sub> ,     | - CO <sub>2</sub> H                        |
| — OR                                             | - CO <sub>2</sub> R                        |
| — NHC(O)R                                        | - CHO                                      |
| — алкил                                          | - COR                                      |
| — арил                                           | - NO <sub>2</sub>                          |
| Деактивирующие                                   | - NR <sub>3</sub> <sup>+</sup>             |
|                                                  | - SO <sub>3</sub> H                        |
| галоген                                          | - SO <sub>2</sub> OR                       |

В качестве примера ниже рассмотрено вторичное электрофильное замещение фенола (A = OH) и нитробензола (A = NO<sub>2</sub>):

Как при *о*- и *п*-, так и при *м*-замещении ядро в  $\sigma$ -комплексе несет положительный заряд. Электронодонорные заместители в любом случае стабилизируют  $\sigma$ -комплекс по сравнению с бензолом и, таким образом, увеличивают скорость реакции. С другой стороны, электроноакцепторные заместители в той или иной степени дестабилизируют  $\sigma$ -комплекс, так что вторичное замещение протекает с меньшей скоростью. В соответствии с этим как в случае *о*- и *п*-, так и *м*-замещения фенол реагирует быстрее, тогда как нитробензол — медленнее, чем бензол.

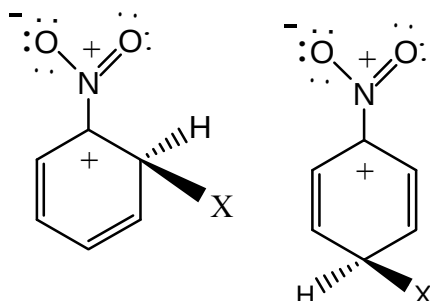
Для образующихся в случае фенола  $\sigma$ -комплексов *о*- и *п*-замещения можно изобразить граничные структуры, в которых положительный заряд дополнительно делокализуется с участием гидроксильной группы.



За счет такой дополнительной делокализации, невозможной в  $\sigma$ -комплексе мета-замещения,  $\sigma$ -комплексы в случае *о*- и *п*-замещения стабилизированы дополнительно, так что при кинетическом контроле реакции региоселективно образуются *о*- и *п*-замещенные соединения.

В  $\sigma$ -комплексе, получаемом при замещении в нитробензоле, такая выходящая за пределы ядра делокализация положительного заряда невозможна.

Кроме того, среди граничных структур, изображающих  $\sigma$ -комплекс при *o*- или *n*-замещении, имеются и энергетически крайне невыгодные, так как они имеют два положительных заряда у соседних атомов:



Поэтому такие арениевые ионы, по сравнению с образующимися при мета-замещении, дестабилизированы, в результате чего региоселективно образуются лишь мета-замещенные продукты.

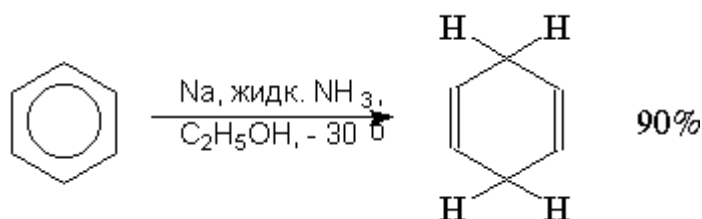
## 6. Гидрирование и восстановление

Хотя ароматическое кольцо бензола гидрируется в значительно более жестких условиях, чем двойная или тройная связь алкенов и алкинов, бензол и его производные могут быть прогидрированы до производных циклогексана над никелем Ренея (Т 120-150° и давление 100-150 атм). Более эффективны катализаторы платиновой группы, среди которых лучшими являются родий или рутений, нанесенные на окись алюминия.

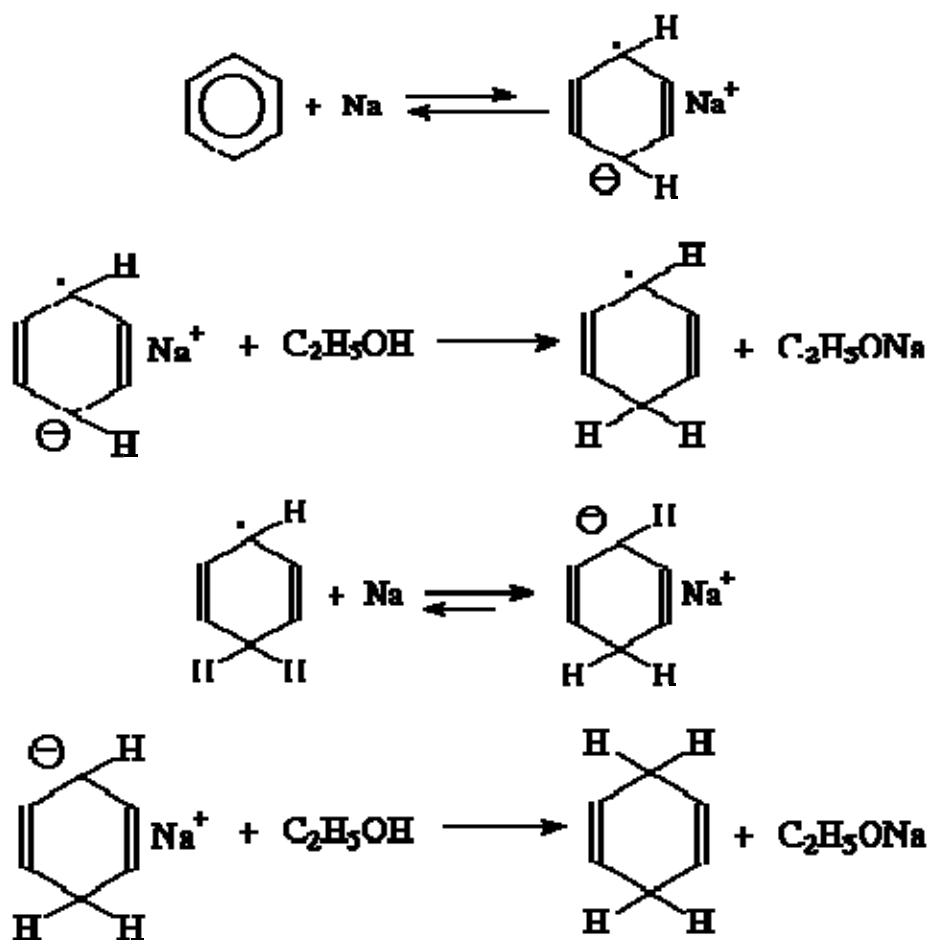
При гидрировании диалкилбензолов на Rh или Ru обычно образуется в основном цис-изомер. Гидрирование на никеле Ренея не отличается стереоселективностью, всегда образуется смесь цис-, транс-изомеров. Каталитическое гидрирование бензольного кольца невозможно остановить на первой или второй стадии, поскольку циклогексадиены и циклогексены гидрируются с большей скоростью, чем ароматические соединения.

Бензоидные углеводороды гидрируются над платиновыми или никелевыми катализаторами до соответствующих циклогексанов. При этом частично гидрированные производные, такие как циклогексен или циклогексадиен, выделить не представляется возможным. Циклогексадиен-1,4 может быть получен, однако, восстановлением с помощью натрия в жидком аммиаке в присутствии этанола (восстановление по Берчу).

Бензол восстанавливается при этом до несопряженного циклогексадиена-1,4:

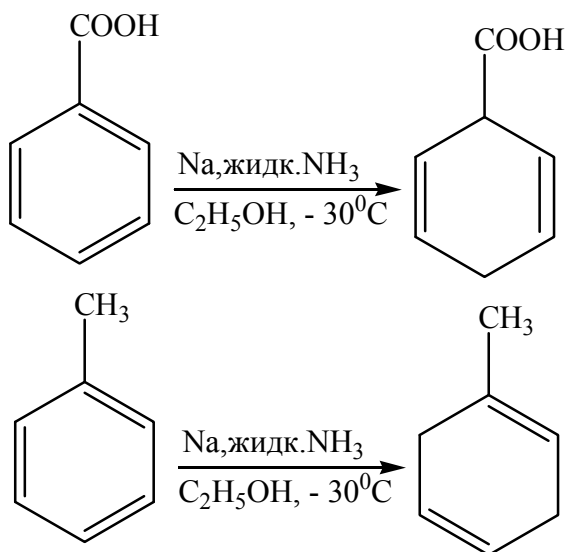


Для этой реакции предложен механизм, включающий последовательное образование анион-радикала, радикала и аниона циклогексадиена:



Влияние заместителей в бензольном кольце согласуется с приведенным выше механизмом: скорость восстановления возрастает при наличии электроноакцепторных заместителей и протонирование при этом происходит в положения 1- и 4- бензольного кольца; восстановление аренов с электронодонорными заместителями протекает медленнее, и протонируются положения 2- и 5-:

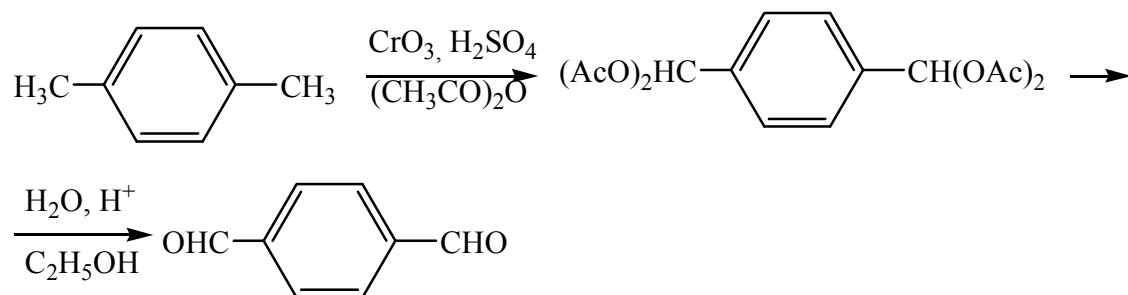




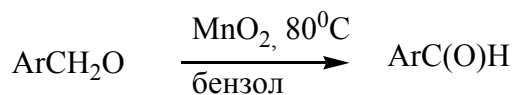
## 7. Окисление

Бензольное кольцо, в силу своей особой стабильности, устойчиво к действию большинства окислителей. Однако, алкильные группы, связанные с кольцом, легко окисляются под действием окислителей, таких как бихромат натрия в кислой среде, оксид хрома (VI) в уксусной кислоте или перманганат калия. В результате образуются продукты окислительной деструкции боковых цепей - ароматические карбоновые кислоты:

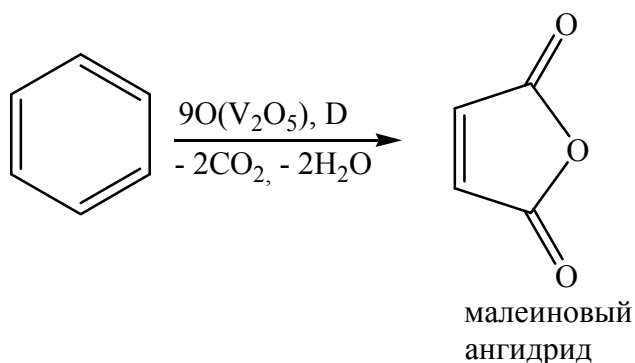
При окислении трехокисью хрома в уксусном ангидриде происходит окисление метильной группы алкиларенов до альдегидной; дальнейшему окислению до кислоты препятствует образование диацетата, который устойчив в этих условиях. Катализируемый кислотой гидролиз в водном спирте приводит к ароматическому альдегиду:



Бензиловые спирты гладко окисляются до альдегидов при применении в качестве окислителя свежееосажденной двуокиси марганца:



В более жестких условиях бензольное кольцо все же подвергается окислительному расщеплению. Из бензола, например, при окислении воздухом в присутствии оксида ванадия (V) получают малеиновый ангидрид:

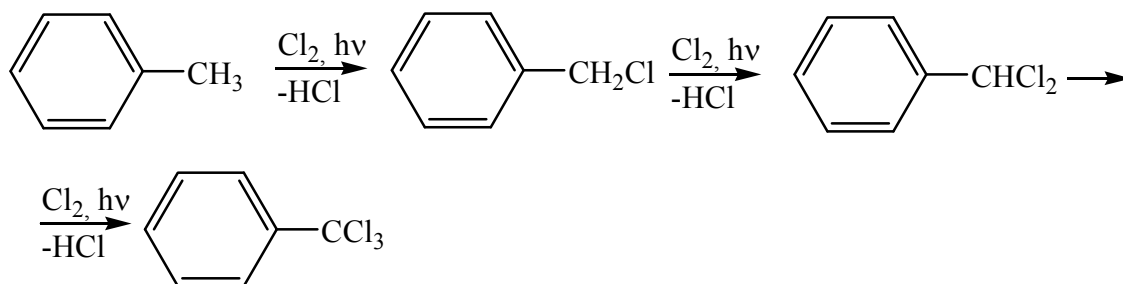


В соответствии с формулой Кекуле озонлиз бензола приводит через стадию триозонида к трем молекулам глиоксаля.

## 7. Галогенирование алкилбензолов в боковую цепь. Бензильный радикал

В алкилбензолах имеется два места для атаки галогенами: кольцо и боковая цепь. Выбирая соответствующие условия, можно контролировать направление реакции.

В отличие от бензола, толуол хлорируется на свету или в присутствии перекисей только по метильной группе с образованием первоначально бензилхлорида, и затем бензальхлорида и бензотрихлорида:



Столь резкое различие в поведении бензола и толуола объясняется более высокой стабильностью бензильного радикала  $C_6H_5CH_2\cdot$  по сравнению с фенильным радикалом  $C_6H_5\cdot$ . Стабильность бензильного радикала объясняется сопряжением неспаренного электрона, расположенного на p-орбитали, с  $\pi$ -электронами бензольного кольца.

По существу стабилизация бензильного радикала аналогична стабилизации аллильного радикала.

Относительная легкость отщепления бензильных водородов показана не только ориентацией при бромировании, но также и более точным путем — сравнением реакционной способности различных соединений. Согласно экспериментам бензильный водород в толуоле в 3,3 раза более реакционноспособен по отношению к атомам брома, чем третичный водород в алкане, и почти в 100 млн. раз реакционноспособнее, чем водород в метане.

Исследование других свободнорадикальных реакций показало, что это общее правило: бензильные водороды исключительно легко отщепляются и в этом отношении аналогичны аллильным водородам. Теперь можно расширить ряд реакционной способности:

Легкость отщепления атомов водорода: аллильный, бензильный > третичный > вторичный > первичный >  $\text{CH}_3$  > винильный

Легкость образования свободных радикалов: аллильный, бензильный > третичный > вторичный > первичный >  $\text{CH}_3\cdot$  > винильный.

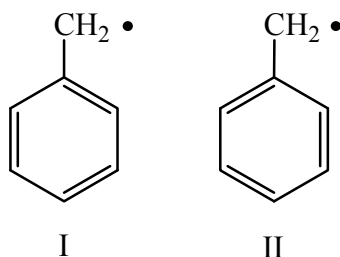
Галогенирование боковой цепи алкилбензолов протекает по тому же механизму, что и галогенирование алканов. Бензильные водороды необычайно легко отщепляются, и это означает, что бензильные радикалы очень легко образуются.

Теперь можно расширить ряд устойчивости свободных радикалов. Ряд относительной (относительно углеводорода, из которого образуется радикал) устойчивости свободных радикалов будет следующий:

Устойчивость свободных радикалов: аллильный, бензильный > третичный > вторичный > первичный >  $\text{CH}_3\cdot$  > винильный.

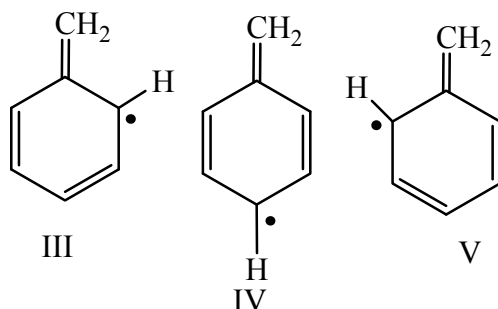
Из данных энергий диссоциации связей следует, что для образования бензильного радикала из толуола требуется на  $(102 - 78) = 24$  ккал/моль ( $100,48 - 10^3$  Дж/моль) меньше, чем для образования метильного радикала из метана.

Рассмотрим возможные структуры. Бензильный радикал является гибридом двух структур Кекуле I и II:



Этот резонанс приводит к стабилизации, т. е. понижению содержания энергии. Однако резонанс, включающий структуры Кекуле, стабилизирует в одинаковой степени и молекулу и радикал и, следовательно, не должен влиять на различие в содержании их энергии. При отсутствии других факторов

можно было бы ожидать, что энергия диссоциации связи для бензильного водорода будет примерно такой же, как и для атомов водорода метана. При дальнейшем рассмотрении обнаруживается, что для бензильного радикала можно написать три дополнительные структуры: III, IV и V. В этих структурах имеется двойная связь между боковой цепью и кольцом, а неспаренный электрон делокализуется на атомах углерода, находящихся в *орто*- и *пара*-положениях кольца. Написание этих структур позволяет показать, что неспаренный электрон не локализован в боковой цепи, а делокализован.



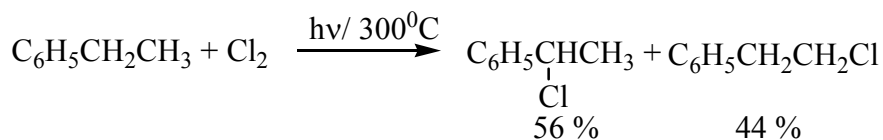
Резонансная стабилизация бензильного радикала составляет 24 ккал/моль ( $100,48 \cdot 10^3$  Дж/моль). Говорят, что бензильный радикал стабилизирован вследствие резонанса.

Следовательно, направление атаки в толуоле должно определяться характером атакующей частицы и условиями реакции. Таким образом, если хлор пропускать в кипящий толуол, освещаемый ультрафиолетовым светом, то замещение идет исключительно в боковую цепь; в присутствии хлорида железа(III) без освещения замещение идет в основном в кольцо.

При галогенировании в боковую цепь, так же как и при галогенировании алканов, возможно образование полигалогенидов; даже когда реакцию останавливают на стадии моногалогензамещенного, возможно образование смеси изомеров.

Галогенирование толуола в боковую цепь может дать последовательно моно-, ди- и трихлорпроизводные. Они известны под названиями: *хлористый бензил*, *хлористый бензилиден* и *бензотрихлорид*; эти соединения являются важными промежуточными продуктами в синтезе спиртов, альдегидов и кислот.

Для высших алкилбензолов радикальное хлорирование имеет весьма ограниченную область применения, так как этот процесс не отличается региоселективностью. Так, например, при хлорировании этилбензола на свету образуются следующие продукты:



В отличие от хлорирования, бромирование осуществляется исключительно в  $\alpha$ -положение по отношению к бензольному кольцу. В препаративном отношении удобнее всего использовать N-бромсукцинимид:

Различие в селективности хлорирования и бромирования связано с более высокой реакционной способностью атомарного хлора, а более реакционноспособный реагент, как правило, менее селективен.

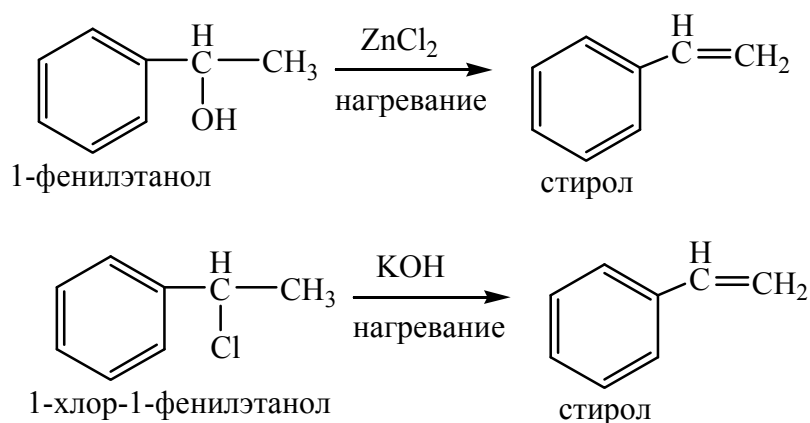
## 8. Реакции алкенилбензолов.

### Устойчивость бензильного карбениевого иона

Ароматический углеводород с двойной связью в боковой цепи можно получить теми же методами, что и простые алкены. В общем случае эти методы заключаются в отщеплении атомов или групп от двух соседних атомов углерода. Наличие ароматического кольца в молекуле влияет на ориентацию элиминирования и на легкость, с которой она проходит.

В промышленном масштабе обычно проводят *дегидрирование*. Например, стирол — наиболее важный представитель алкенилбензолов и, возможно, наиболее широко используемое в синтезах ароматическое соединение — можно получить нагреванием этилбензола до 600 °С в присутствии катализатора. Этилбензол в свою очередь получается по реакции Фриделя — Крафта из бензола и этилена.

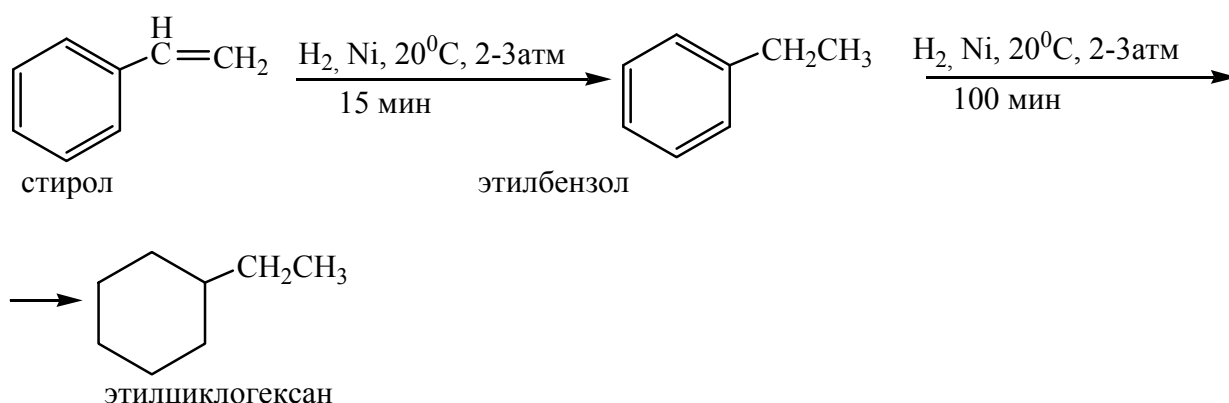
Однако в лаборатории обычно используют дегидрогалогенирование и дегидратацию.



Двойная связь, отделенная от бензольного кольца одной простой связью, называется сопряженной с кольцом. Такое сопряжение обуславливает необычную устойчивость молекулы.

Как и следовало ожидать, для алкенилбензолов характерны два типа реакций: замещение в кольцо и присоединение по двойной связи боковой цепи. Поскольку и кольцо, и двойная связь являются донорами электронов, то для некоторых электрофильных реагентов возможна конкуренция между двумя частями молекулы; как правило, двойная связь более реакционноспособна,

чем стабилизированное резонансом бензольное кольцо. В этих реакциях представляет интерес влияние ароматического кольца на реакции двойной связи. Хотя и бензольное кольцо, и двойную углерод-углеродную связь можно гидрировать каталитически, условия для гидрирования двойной связи значительно мягче; выбрав соответствующие условия, можно легко прогидрировать боковую цепь, не затрагивая ароматического кольца.



В результате окисления двойной связи в мягких условиях образуется гликоль; окисление в более жестких условиях приводит к разрыву двойной углерод-углеродной связи и, как правило, дает карбоновую кислоту, в которой COOH-группа связана с бензольным кольцом.

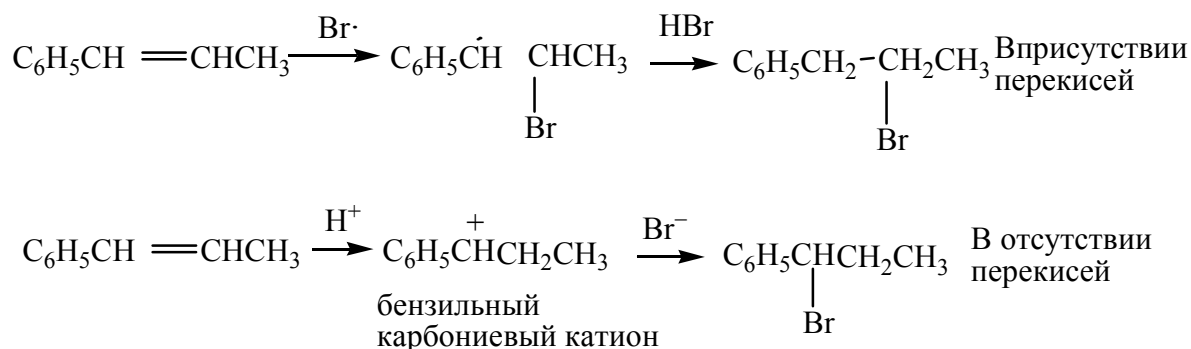


И двойная связь, и кольцо реагируют с галогенами по ионным механизмам, для которых первая стадия одна и та же: атака  $\pi$ -электронного облака положительно заряженным галогеном. В первую очередь галоген реагирует с двойной связью, и только после того, как боковая цепь будет полностью насыщена, происходит замещение в ядро. Следовательно, галогенированные в кольцо алкенилбензолы можно получить генерацией двойной связи после того, как галоген уже имеется в кольце.

Аналогично алкенилбензолы вступают и в другие реакции присоединения, характерные для двойной углерод-углеродной связи. Теперь рассмотрим реакции сопряженных бензолов, а также влияние кольца на ориентацию и реакционную способность.

В общем случае присоединение несимметричного реагента к двойной связи может привести к образованию двух продуктов.

Влияние бензольного кольца на ориентацию можно иллюстрировать простым примером присоединения HBr к 1-фенилпропену. В отсутствие перекисей бром присоединяется к атому углерода, соседнему с ядром; в присутствии перекисей бром присоединяется к углеродному атому, отделенному от кольца одним атомом углерода. Согласно механизмам, предложенным для этих реакций, два продукта образуются следующим путем:



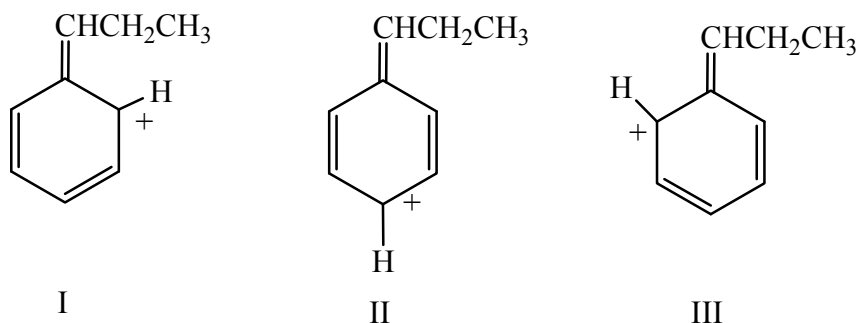
Первой стадии каждой из этих реакций образуется бензильный карбениевый ион или свободный бензильный радикал, а не альтернативный вторичный карбениевый ион или вторичный свободный радикал.

Из потенциала ионизации свободного бензильного радикала [179 ккал (749,44 · 10<sup>3</sup> Дж)] можно рассчитать, что бензильный карбениевый ион на 75 ккал- (314,01 · 10<sup>3</sup> Дж) устойчивее метильного и немного более устойчив, чем трет-бутильный карбениевый ион. Теперь можно расширить ряд устойчивости карбениевых ионов, включив бензильный карбениевый ион

Устойчивость карбениевых ионов: аллильный, бензильный > третичный > вторичный > первичный > CH<sub>3</sub>.

Устойчивость бензильного карбениевого иона относительно соединений, из которых он образуется, также объясняется вкладом резонансных структур с участием бензольного кольца. И карбениевый ион, и соединение, из которого он образуется, представляют собой гибриды структур Кекуле. Кроме того, карбениевый ион может быть представлен еще тремя структурами I, II и III, в которых положительный заряд делокализован на атомах углерода в *орто*- и *пара*-положениях бензольного кольца. Вклады этих структур стабилизируют карбониевый ион независимо от того, с какой точки зрения подходят к рассмотрению этого вопроса: резонанса или делокализации заряда.

Расположение орбиталей в бензильном карбениевом ионе аналогично их расположению в бензильном свободном радикале, за исключением того, что р-орбиталь, которая перекрывается с π-облаком, не занята. Можно ожидать, исходя из устойчивости образующейся частицы, что присоединение к сопряженному алкенилбензолу, приводящее к устойчивому бензильному карбениевому иону или свободному радикалу, будет протекать быстрее, чем присоединение к простому алкену.



## 9. Алкинилбензолы

Получение и свойства алкинилбензолов соответствуют ожидаемым на основании свойств бензола и алкинов.

## 10. Определение мооядерных аренов

В ИК-спектрах бензола и его производных наблюдаются типичные полосы поглощения в области около  $3030\text{ см}^{-1}$  (валентные колебания C—H), а также в области  $1500\text{—}1600\text{ см}^{-1}$  (валентные колебания бензоидных C—C). Для идентификации моно- и полизамещенных соединений важна область деформационных внеплоскостных колебаний C—H при  $650\text{—}850\text{ см}^{-1}$ .

В УФ-спектрах бензола и его алкилзамещенных наблюдается три полосы поглощения при 180 нм ( $\beta$ -полоса), 200 нм ( $\beta$ -полоса) и 255 нм ( $\alpha$ -полоса,  $\pi \rightarrow \pi^*$ -переход).

Благодаря вызываемому кольцевыми токами дезэкранированию сигналы ароматических протонов в спектре ПМР бензола и его производных имеют величины  $\delta$  от 6,5 до 8,5 млн $^{-1}$ .

В масс-спектрах бензола и его гомологов наблюдается интенсивный пик молекулярного иона. Максимальный пик в масс-спектрах алкилбензолов соответствует иону тропиля  $\text{C}_7\text{H}_7^+$  ( $MЧ = 91$ ). Другими типичными фрагментами являются ионы с  $MЧ = 77, 65, 53, 50$  и  $39$ .

## 11. Контрольные вопросы

1. С помощью каких методов получают бензол в промышленности?
2. Какие реакции лежат в основе получения различных производных бензола?
3. Сколько стадий включает механизм электрофильного замещения в ароматическом ряду? Какая стадия является лимитирующей?
4. Можно ли отнести сигма-комплекс к ароматической системе?
5. Какие заместители относятся к активаторам и дезактиваторам реакций электрофильного замещения?



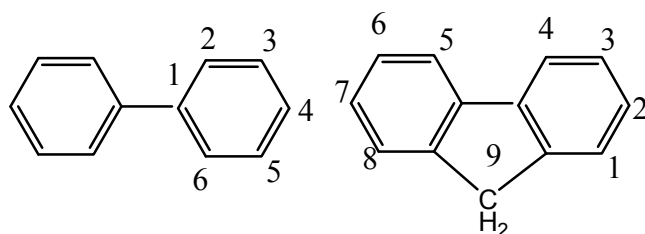
5. Какие заместители относятся к заместителям первого и второго рода?
6. Какие соединения могут быть получены при окислении алкилбензолов?
7. Какой радикал образуется при радикальном бромировании этилбензола?
8. С каким карбениевым катионом бензильный катион имеет примерно одинаковую стабильность?

## ЛЕКЦИЯ 9. ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ БЕНЗОЛЬНЫМИ ЯДРАМИ

Многие полициклические арены содержатся в больших количествах в каменноугольной смоле и частично еще и сейчас получают именно из этого источника. Обращение с этими в большинстве своем твердыми углеводородами требует осторожности, поскольку они токсичны. Например, бенз[α]пирен и метилхолантрен являются сильными канцерогенами.

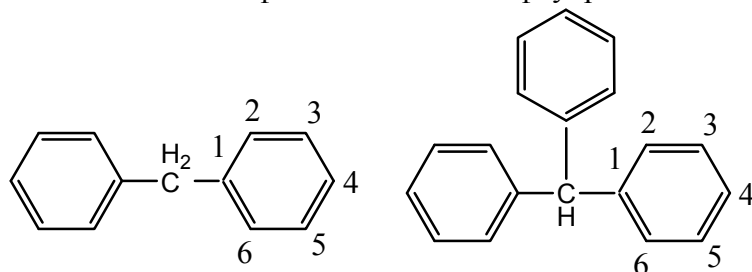
Полициклические ароматические углеводороды можно разделить на два основных типа:

- Соединения, в которых бензольные ядра изолированы и в определенной степени автономны:



бифенил

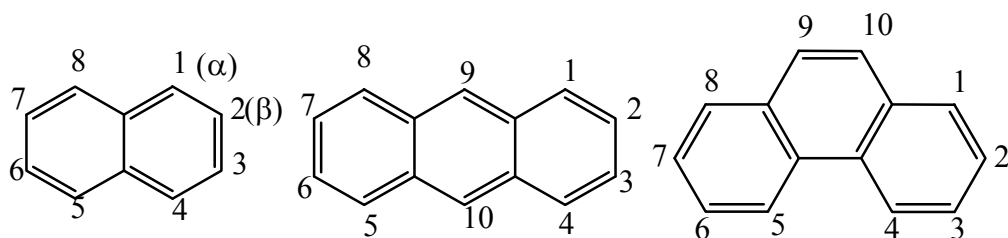
флуорен



дифенилметан

трифенилметан

- Соединения с конденсированными бензольными ядрами:



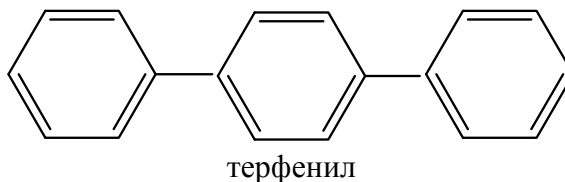
нафталин

антрацен

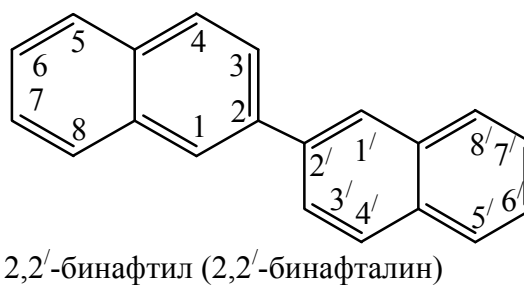
фенантрен

## 1. Номенклатура

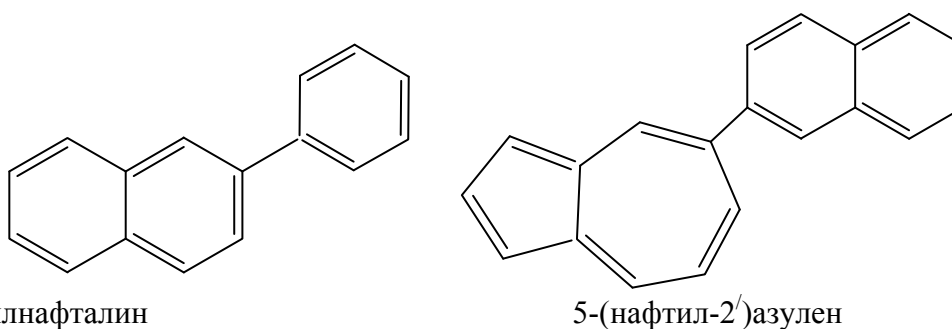
Углеводороды, в которых два и более бензольных кольца связаны простой связью, в соответствии с числом колец называют би-, тер-, кватер-, квинки- и т. д. –фенилами:



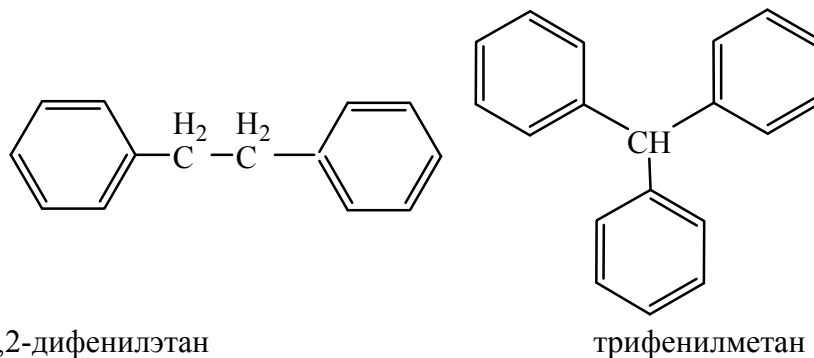
Аналогичным образом строятся названия углеводородов, в которых таким же способом соединены конденсированные арены. В этом случае может быть соединено с префиксом и название самого арена, а не радикала. Номера связующих циклы атомов указываются цифрами:



Если между собой связаны различные циклические системы, то в качестве главного соединения выбирают циклическую систему с наибольшим числом колец или с наибольшим циклом, а остальные ядра рассматривают как заместители. Например:



Ди- и полиарилалканы называются как арилзамещенные алканы:

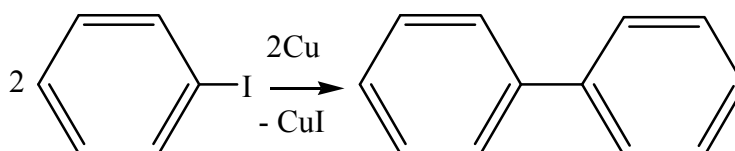


## 2. Методы получения полициклических ароматических соединений с изолированными ядрами

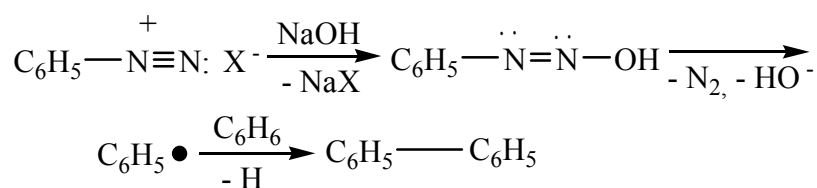
### 2.1. Получение бифенила и его производных

Бифенил в незначительных количествах содержится в каменно-угольной смоле. Бифенил образуется во всех реакциях, где могут возникать свободные фенильные радикалы.

Получить этот углеводород можно, например, термическим дегидрированием бензола (Бертло, 1867 г.). В технологическом варианте этого процесса бензол пропускают через железную трубку с нагретой до 600—800 °С пемзой. Другим способом получения бифенила является реакция Ульмана (1903 г.). При нагревании иодбензола с медным порошком с высоким выходом образуется бифенил:



Аналогично можно получить и замещенные бифенилы. Имеет значение и реакция Гомберга — Бахмана (1924 г.), заключающаяся в обработке бензолом щелочного раствора бензолдиазониевой соли. Нагревание полученной смеси приводит к получению бифенила. В процессе этой реакции образуются фенильные радикалы и, таким образом, бензол замещается радикально:

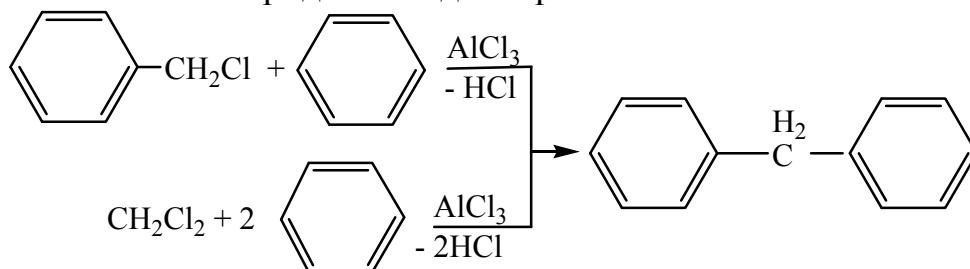


В последние годы открыта своеобразная реакция димеризации бензола и его гомологов в присутствии солей палладия:

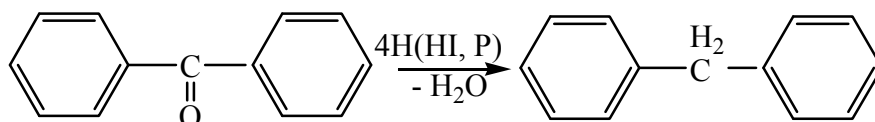
В этой реакции выделяется металлический палладий. Если через реакционную смесь продувают кислород, выделения палладия не происходит, регенерируется  $\text{Pd}^{2+}$ .

### 2.3. Получение дифенилметана

Дифенилметан может быть получен алкилированием по Фриделю — Крафтсу бензола бензилхлоридом или дихлорметаном:

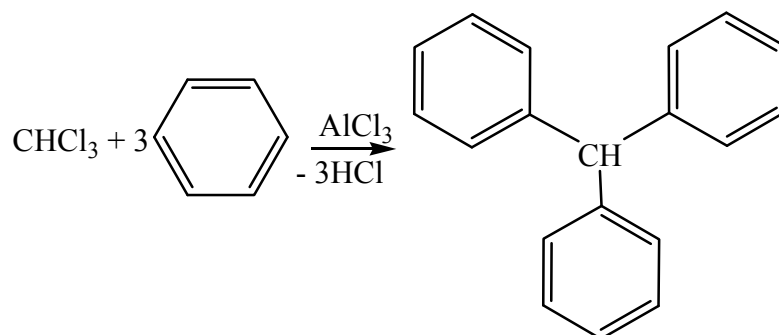


Восстановление бензофенона также приводит к дифенилметану:

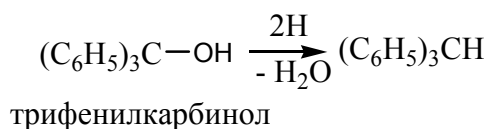


### 2.4. Получение трифенилметана

Трифенилметан, основа трифенилметановых красителей, получается алкилированием по Фриделю — Крафтсу бензола хлороформом в присутствии хлористого алюминия при температурах порядка 80 °С:



С более высокими выходами это соединение получается при восстановлении трифенилкарбинола цинком в ледяной уксусной кислоте:

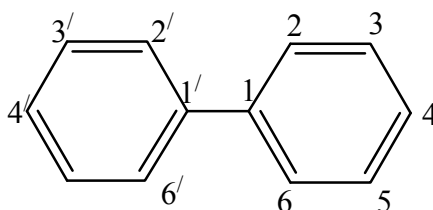


### 3. Свойства дифенила

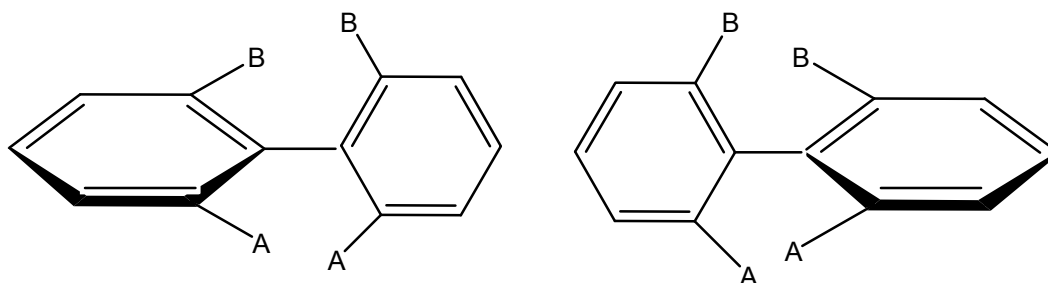
#### 3.1. Физические свойства строение

Бифенил и его гомологи являются бесцветными кристаллическими веществами со слабым своеобразным запахом; т. пл. бифенила 71 °С, т. кип. 254 °С. Бифенил является термически очень устойчивым соединением.

Рентгенографические исследования свидетельствуют о том, что молекула бифенила является планарной: оба цикла находятся в одной плоскости.



Если в положениях 2, 2', 6 и 6' имеются заместители, то ввиду пространственных препятствий происходит поворот по связи 1—1' и циклы ориентируются почти перпендикулярно. В случае различных заместителей в результате такого поворота возможно существование двух не совмещающихся зеркальных изомеров:



В ряду бифенила такая изомерия называется атропизомерией. Переход одного атропизомера в другой происходит только при высоких температурах поворотом по связи 1 — 1'.

Характерно, что молекула бифенила имеет более сопряженную систему, чем бензол, поэтому электронодонорные свойства у него более ярко выражены, энергия ионизации меньше (8,2 эВ). Это значительно облегчает реакции с электрофильными реагентами.

В основном состоянии молекула бифенила обладает практически свободным вращением вокруг центральной С-С-связи, бензольные кольца в растворах наклонены друг к другу под углом 45 °С вследствие взаимного отталкивания орто-атомов водорода; энергия стабилизации бифенила приблизительно равна удвоенной энергии стабилизации бензола, т.е. бензольные кольца в бифениле достаточно автономны.

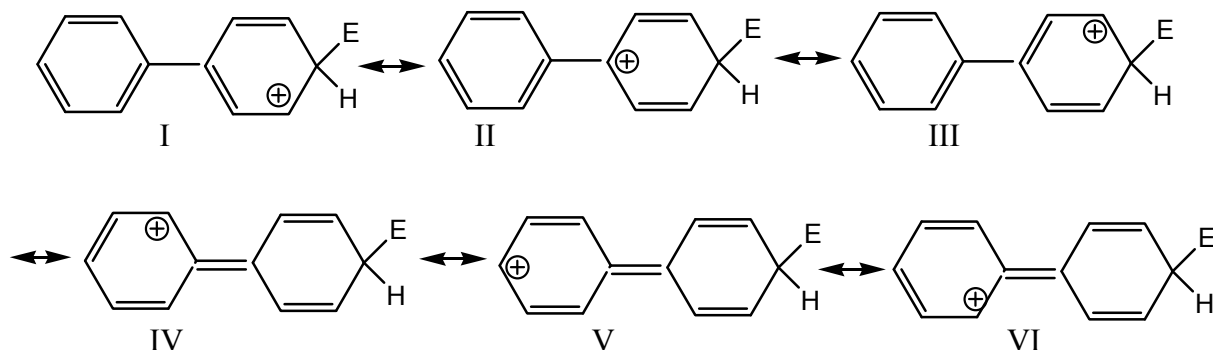
### 3.2. Химические свойства бифенила

Химические свойства аналогичны свойствам мооядерных аренов. Электрофильное замещение протекает в положение 2- и 4-, при повторной реакции монозамещенных бифенилов заместитель вступает в незамененное кольцо.

Бифенил легко галогенируется, нитруется и вступает в другие реакции электрофильного замещения. Главным образом реакции идут в положениях 4 и 4'.

Экспериментальные данные показывают, что бифенил в реакциях электрофильного замещения более активен, чем бензол. Электрофильные реагенты атакуют орто- и пара-положения фенильных колец, причем преимущественно пара-положение (орто-атомы водорода одного кольца пространственно экранируют орто-положения другого кольца, что затрудняет их атаку электрофилом). Таким образом, с учетом выше изложенных фактов, бифенил в реакциях электрофильного замещения можно приближенно рассматривать как монозамещенный бензол.

Строение  $\sigma$ -комплекса, образующегося после атаки молекулы бифенила электрофилом можно представить в виде следующего набора граничных структур:



Образование резонансных структур IV, V и VI должно быть затруднено по следующим причинам:

1. Оба кольца в них должны быть копланарны, что приведет к довольно сильному взаимному отталкиванию орто-атомов водорода.
2. Нарушается ароматическая система второго бензольного кольца, что энергетически не выгодно.

С другой стороны, резонансная структура (II) предполагает определенное участие второго кольца в делокализации положительного заряда в  $\sigma$ -комплексе. Наиболее вероятно, что в этом случае проявляется положительный индуктивный, а не мезомерный (условие образования резонансных структур IV, V и VI) эффект второго бензольного кольца.

При переходе от бифенила к флуорену, в котором оба бензольных кольца строго копланарны и их взаимное влияние более ярко выражено, скорость

реакций электрофильного замещения резко возрастает. При этом, как правило, образуются 2-замещенные флуорены.

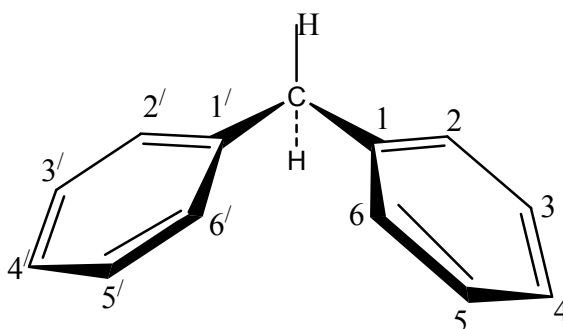
### 3.3. Применение

Бифенил широко применяется в качестве теплоносителя для обогрева химических реакторов и других установок. Обычно используют смесь бифенила с дифениловым эфиром, так называемый даутерм. Производные бифенила (например, бензидин) применяются в производстве красителей.

## 4. Свойства дифенилметана

### 4.1. Физические свойства

В молекуле дифенилметана два бензольных цикла соединены с метиленовой группой:



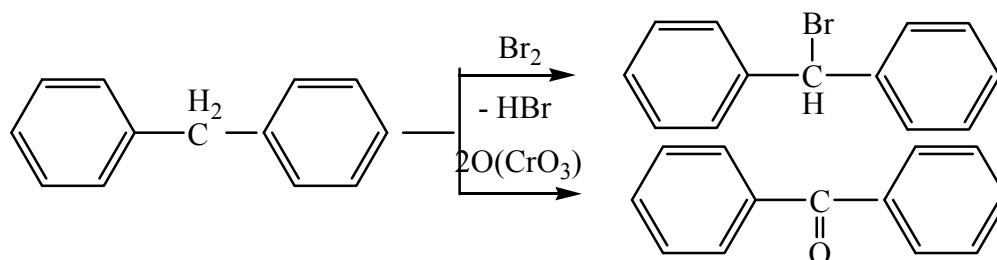
Дифенилметан и его гомологи являются бесцветными соединениями со слабым приятным запахом. Дифенилметан плавится при 26 – 27 °С, а кипит при 261—262 °С, образует бесцветные кристаллы с апельсиноподобным запахом.

Дифенилметан используется в качестве добавки к растворителям в лакокрасочной промышленности, а также для отдушки мыл.

### 4.2. Химические свойства дифенилметана

В отличие от бифенила дифенилметан содержит полностью изолированные бензольные циклы, между ними нет сопряжения. По своим химическим свойствам дифенилметан напоминает толуол. Он легко реагирует с электрофильными реагентами, при этом в основном образуются 4,4'-дизамещенные и 2,4,2'4'-четырезамещенные дифенилметаны. В реакциях электрофильного замещения он ведет себя подобно бифенилу. Благодаря электроноакцепторному действию фенильных групп, атомы водорода метиленовой группы очень реакционноспособны и поэтому замещаются при бромировании. При действии хромовой кислоты происходит окисление до бензофенона:





## 5. Свойства трифенилметана

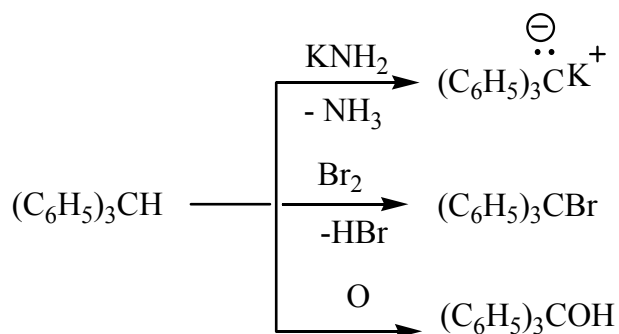
### 5.1. Физические свойства

Трифенилметан является тризамещенным метаном и содержит три изолированных бензольных цикла:

Трифенилметан — бесцветное, кристаллическое вещество с т. пл. 93 °С и т. кип. 360 °С.

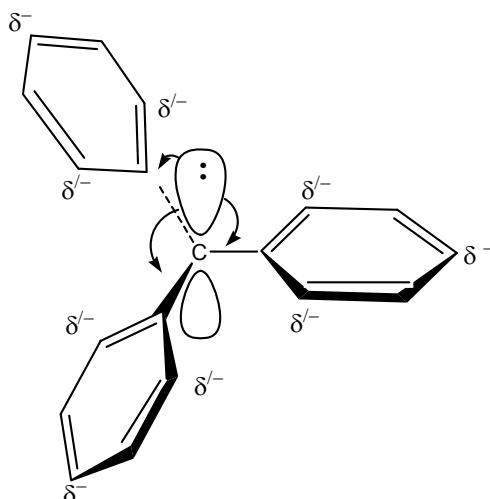
### 5.2. Химические свойства трифенилметана

Для трифенилметана характерны реакции электрофильного замещения в бензольных циклах. Но самыми интересными являются реакции у центрального атома углерода, связанные с образованием весьма стабильных карбаниона, свободного радикала и карбокатиона.



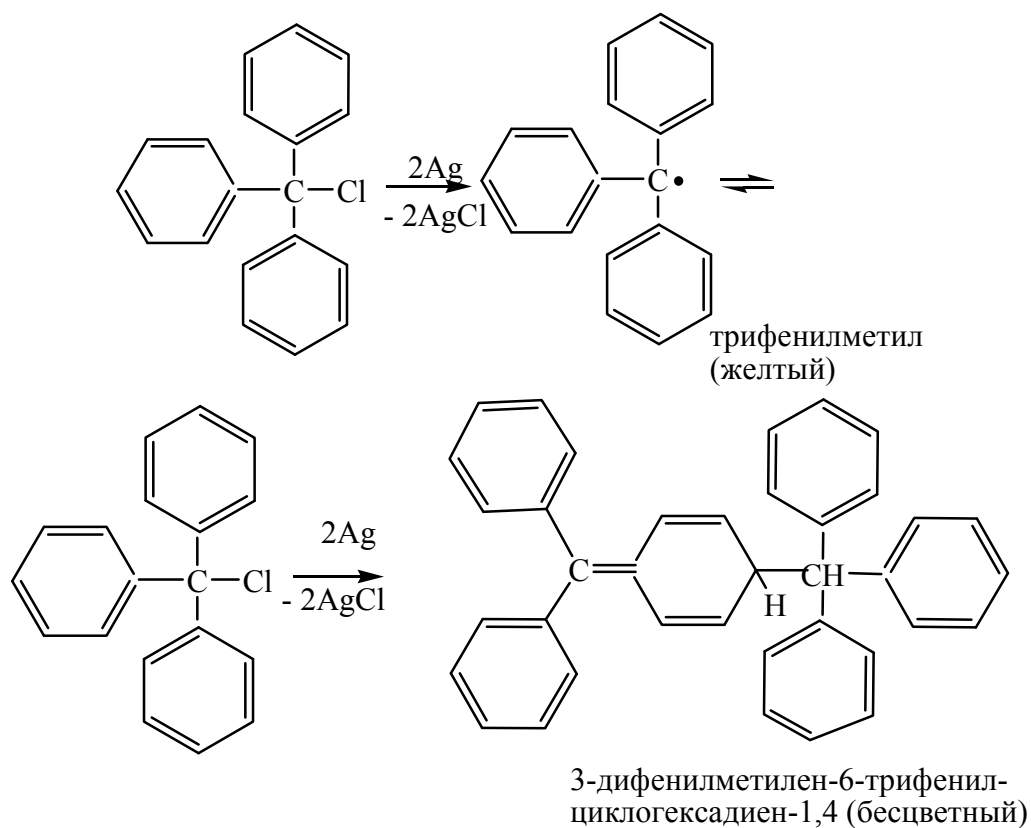
Атом водорода при третичном атоме углерода может замещаться на металл. Так, при обработке трифенилметана амидом калия в жидком аммиаке образуется красный трифенилметил. Бромирование дает бромтрифенилметан, окисление — трифенилкарбинол.

Несмотря на то что центральный углеродный атом в анионе находится в состоянии  $sp^2$ -гибридизации, все три бензольных цикла в одной плоскости разместиться не могут, так как мешает отталкивание *o*-атомов водорода. Бензольные циклы вывернуты из плоскости на 30. . 40 ° (структура «воздушного винта»):



При обработке трифенилметилхлорида в бензоле в отсутствие воздуха мелко раздробленным серебром образуется желтый раствор. При добавлении ацетона или испарении бензола получается бесцветный кристаллический углеводород (т. пл. 145—147 °С).

Как было доказано Гомбергом (1900 г.), желтый раствор содержит свободные трифенилметильные радикалы. Они могут образовывать бесцветный димер. Гомберг считал, что при этом образуется гексафенилэтан. Однако недавние исследования позволили установить, что димер представляет собой 3-дифенилметилен-6-трифенилметилциклогексадиен-1,4:

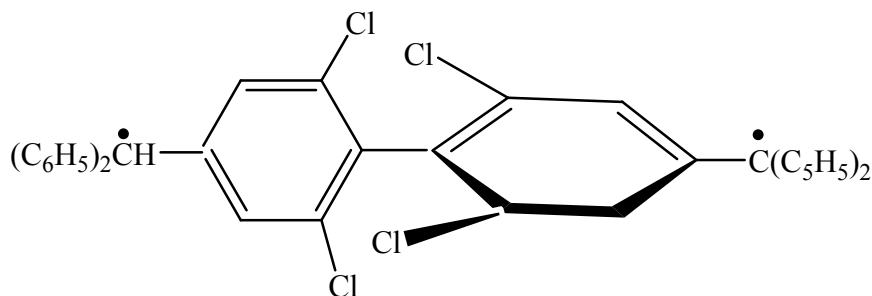


В растворе трифенилметил находится в равновесии со своим димером. Положение этого равновесия зависит от концентрации, растворителя и температуры. С увеличением температуры и степени разбавления преобладает процесс диссоциации димера.

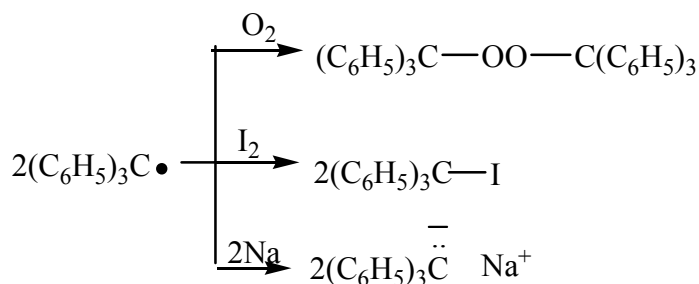
Трифенилметил является первым ставшим известным свободным органическим радикалом. Причина его большей по сравнению с короткоживущими алкильными радикалами устойчивости (большого времени жизни) состоит в возможности мезомерной стабилизации:

Спектры ЭПР показывают, что свободный электрон не локализован на центральном атоме углерода. Образование трифенилметила из его димера является энергетически выгодным процессом, поскольку при диссоциации исчезают стерические напряжения, существующие в димере. Поэтому введение в орто-положения трифенилметила метильных групп приводит к увеличению степени диссоциации димера. Влияние стерических факторов становится ясным и из того, что темно-фиолетовый углеводород Чичибабина лишь на 4,5% представляет собой бирадикал:

В то же время его оранжево-желтое тетрахлорпроизводное, содержащее атомы хлора в орто-положениях существует только как бирадикал, поскольку его два неспаренных электрона не взаимодействуют друг с другом из-за стерических препятствий для мезомерии:



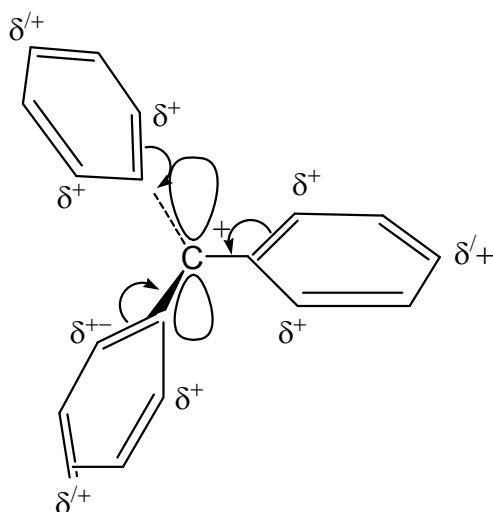
Трифенилметил очень реакционноспособен и, например, при реакции с кислородом, образует бесцветный трифенилметилпероксид, с иодом — иодтрифенилметан, а с натрием — кирпично-красный трифенилметирид натрия:



Трифенилметил-катион (красно-оранжевого цвета) образуется при ионизации трифенилхлорметана (раствор в жидком  $\text{SO}_2$ , присутствие  $\text{AlCl}_3$ ) или трифенилметанола (раствор в концентрированной  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ):

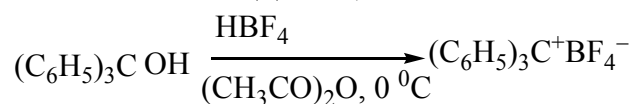
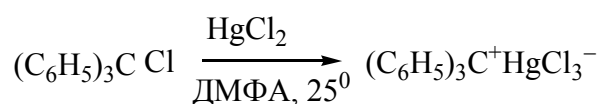


Трифенилметил-катион имеет большую сопряженную систему и вследствие этого происходит значительная делокализация положительного заряда, катион в определенных условиях является стабильной частицей.



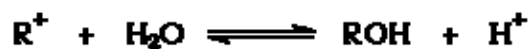
С водой трифенилметил-катион образует трифенилметанол.

Сравнительная устойчивость трифенилметильного (тритьного) катиона подтверждается также многими другими экспериментальными данными. Примером может служить легкость образования его солей с ненуклеофильными анионами, растворы которых в полярных апротонных растворителях электропроводны (а, значит, имеют ионное строение) и характерно окрашены в желтый цвет:

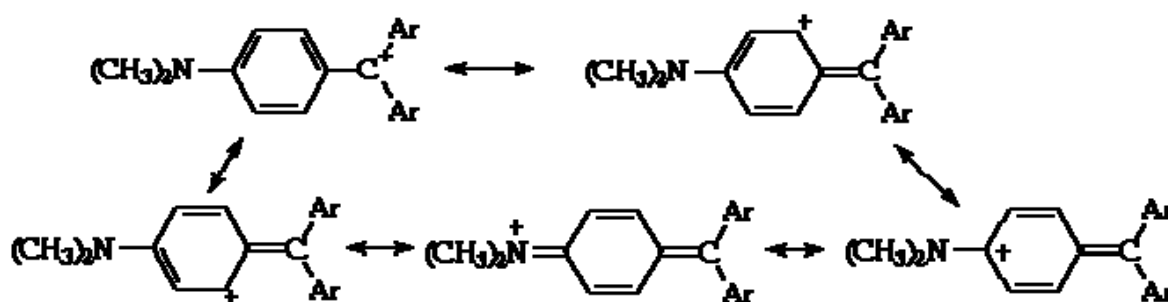


Устойчивость трифенилметильного катиона может быть еще увеличена введением в бензольные кольца электронодонорных групп (например, амино-, алкил- и диалкиламино-, гидроксильной, алкоксильной). Дальнейшее увеличение устойчивости карбокатиона приводит к ситуации, когда он стано-

вится устойчивым в водном растворе, то есть равновесие реакции сдвинуто влево. Подобные тритильные катионы не только устойчивы, но и окрашены.



Примером может служить интенсивно окрашенный в фиолетовый цвет три(4-диметиламинофенил)метильный катион. Его хлорид применяют в качестве красителя под названием "кристаллический фиолетовый". В кристаллическом фиолетовом положительный заряд рассредоточен между тремя атомами азота и девятью атомами углерода бензольных ядер:



Все трифенилметановые красители, содержащие аминные или замещенные аминные группы в бензольном кольце, приобретают окраску в кислой среде, которая способствует возникновению структуры с протяженной цепью сопряжения (так называемой хиноидной структуры красителей).

Практическое применение в качестве исходного для органического синтеза нашли трифенилхлорметан, трифенилметанол, а также трифенилметилтетрафторборат  $(C_6H_5)_3C^+BF_4^-$ .

Красители на основе трифенилметана имеют большое значение.

## 5. Контрольные вопросы

1. Как отличается реакционная способность бензола, дифенила, дифенилметана и трифенилметана в реакциях электрофильного замещения?
2. Каково пространственное строение дифенила, дифенилметана и трифенилметана?
3. Что такое атропизомерия и почему она возникает?
4. В какое положение вступает электрофил в реакциях электрофильного замещения в незамещенные дифенил, дифенилметан и трифенилметан?
5. В какое положение вступает электрофил в реакциях электрофильного замещения в дифенил, дифенилметан и трифенилметан, содержащие электронодонорный заместитель? Электроноакцепторный?
6. Почему трифенилметильные радикал, катион и анион являются стабильными?

7. Какое пространственное строение имеют трифенилметильный катион и трифенилметильный анион?

8. Почему трифенилметановые красители приобретают окраску в кислой среде?

9. Какое строение имеет димер трифенилметильного радикала?

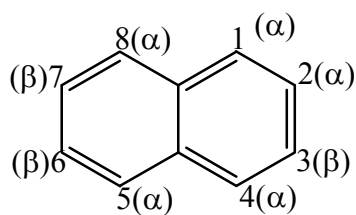
10. Почему водород у  $sp^3$ -гибридизованного атома углерода дифенилметана и трифенилметана обладает повышенной подвижностью?

# ЛЕКЦИЯ 10. ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ С КОНДЕНСИРОВАННЫМИ БЕНЗОЛЬНЫМИ ЯДРАМИ

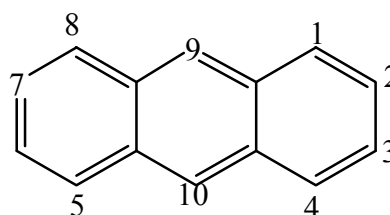
## 1. Номенклатура

Существует три основных типа конденсированных систем:

- линейно конденсированные циклы:

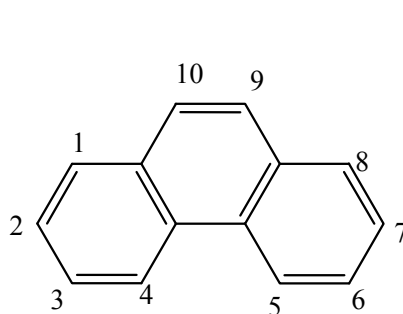


нафталин

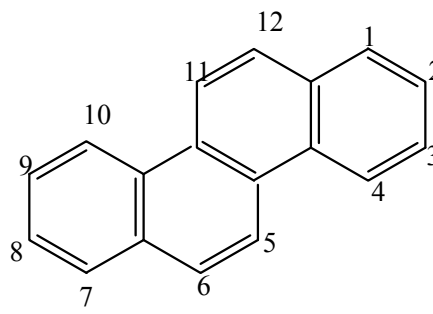


антрацен

- ангулярно конденсированные циклы:



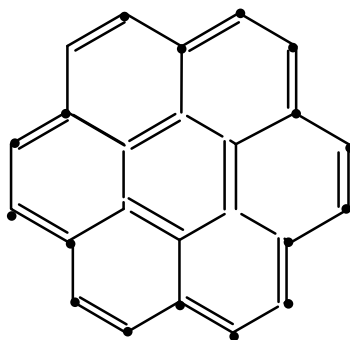
фенантрен



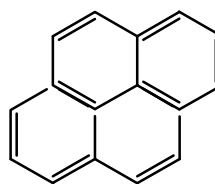
хризен

- пери-конденсированные системы

Если циклы связаны между собой тремя общими атомами углерода, то они представляют собой пери-конденсированные системы. Например:



коронен (атомы " внешнего кольца" обозначены жирными точками)



пирен

Конденсированные соединения, в которых, как в антрацене и нафтацене, конденсированные кольца расположены линейно, называют аценами. Соединения же, в которых подобно фенантрону или хризену бензольные кольца анелированы ангулярно (под углом), называют фенами. Число анелированных циклов указывается префиксами тетра-, пента- и т. д., т. е. например: пентацен, тетрацен.

## 2. Нафталин

Впервые нафталин изолирован из продуктов сухой перегонки каменного угля в виде бесцветных кристаллов со своеобразным запахом. Первым структурную формулу нафталина написал К. Гребе (1866).

### 2.1. Строение нафталина. Изомерия и номенклатура

Нафталин считается ароматическим соединением, поскольку его свойства напоминают свойства бензола. В соответствии с его молекулярной формулой  $C_{10}H_{10}$  можно было бы предположить наличие высокой степени ненасыщенности; однако нафталин устойчив (хотя и в меньшей степени, чем бензол) к реакциям присоединения, характерным для ненасыщенных соединений. Вместо этого для него типичны реакции электрофильного замещения, в ходе которых водород вытесняется в виде иона водорода и система циклов нафталина сохраняется неизменной. Нафталин, подобно бензолу, необычно устойчив: его теплота сгорания на 61 ккал ( $255,39 \cdot 10^3$  Дж) меньше, чем вычисленная, исходя из предположения, что он является обычным непредельным соединением. Энергия циклической делокализации нафталина получена сравнением с о-дивинилбензолом, и она оказывается меньше, чем для бензола:  $\Delta E_{\pi}$  (цикл.дел.) = 0,844 эВ

С теоретической точки зрения нафталин имеет структуру, необходимую для того, чтобы быть ароматическим соединением: он содержит плоские шестичленные кольца и рассмотрение атомных орбиталей показывает, что его структура допускает образование  $\pi$ -облаков, содержащих шесть электронов — ароматический секстет. Десять атомов углерода расположены по углам двух сочлененных шестиугольников. Каждый атом углерода связан с тремя другими атомами  $\sigma$ -связями; поскольку эти связи образуются в результате перекрывания тригональных  $sp^2$ -орбиталей, то все атомы углерода и водорода лежат в одной плоскости. Выше и ниже этой плоскости находится облако  $\pi$ -электронов, образующееся в результате перекрывания  $p$ -орбиталей и имеющее форму «восьмерки». Это облако можно рассматривать как совокупность двух частично перекрывающихся секстетов, у которых два  $\pi$ -электрона общие.

Рентгеноструктурный анализ показывает, что в противоположность бензолу в нафталине не все углерод-углеродные связи имеют одинаковую длину; так, связь  $C_1—C_2$  значительно короче [ $1,365 \text{ \AA}$  ( $13,65 \cdot 10^{-2} \text{ нм}$ )], чем связь  $C_2—$



$C_3$  [ 1,404 Å ( $14,04 \cdot 10^{-2}$  им)]. Поэтому можно ожидать, что связь  $C_1—C_2$  будет в большей степени двойной, чем простой связью, а  $C_2—C_3$  — в большей степени простой, чем двойной.

Углеродные атомы в молекуле нафталина неодинаковы; в ней имеются четыре одинаковых  $\alpha$ -положения и четыре  $\beta$ -положения:

Дизамещенных нафталинов с одинаковыми заместителями может быть десять.

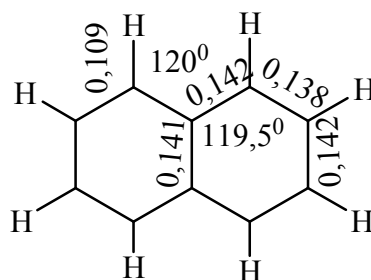


Рис.1. Длины связей (нм) и валентные углы в молекуле нафталина

Энергия ВЗМО нафталина значительно выше, чем для бензола, что свидетельствует об увеличении электронодонорных свойств ( $\text{ЭИ}=8,13$  эВ). Распределение плотности электронов в ВЗМО и НСМО показывает, что наиболее уязвимым местом нафталина является  $\alpha$ -положение.

В молекуле нафталина  $\pi$ -связи более локализованы, чем в бензоле, есть разница в длинах связей. Поэтому более оправдано применение обычных структурных формул Кекуле.

## 2.2. Методы получения

Главным источником нафталина является каменноугольная смола. Известны методы дегидроциклизации алканов  $C_{10}—C_{12}$ , в результате чего получают нафталин и его гомологи.

Обычно производные бензола почти всегда синтезируют из соединений, уже содержащих бензольное кольцо: самого бензола или некоторых его простейших производных. Редко случается так, что бензольное кольцо образуется в процессе синтеза.

Хотя соединения, содержащие другие ароматические системы, часто получают также из соответствующих углеводородов, известны важные исключения из этого правила: синтезы, в которых циклическая система, целиком или частично, возникает в результате некоторых реакций. Такие синтезы обычно состоят из двух стадий: замыкания цикла (циклизации) и ароматизации.

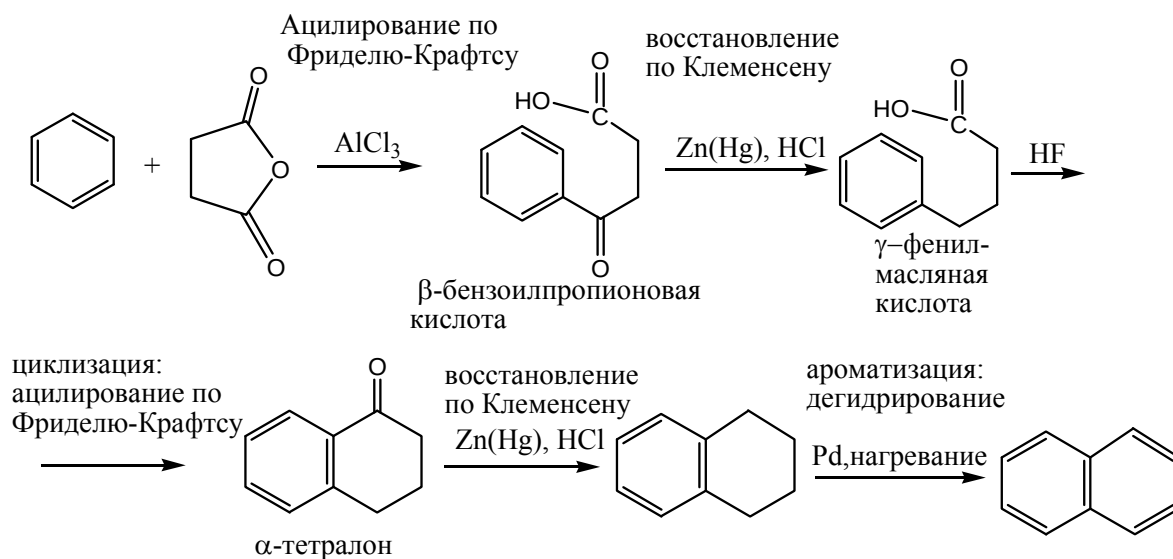
В качестве примера рассмотрим один из методов, используемых для получения некоторых производных нафталина,— синтез Хеуорса (разработанный Р. Хеуорсом, университет в Дурхэме, Англия). Ниже приведена основная

схема этого синтеза, который приводит к получению нафталина (естественно, никто не получает нафталин таким способом).

Все стадии в этом синтезе нам уже знакомы. Реакция, в результате которой замыкается второе кольцо, — это простая реакция ацилирования по Фриделю — Крафтсу, которая в данном случае осуществляется между двумя частями одной и той же молекулы. Как и в большинстве методов циклизации, здесь используется не какая-либо новая реакция, а модификация уже известной реакции.

Приведенную схему можно использовать для получения замещенных нафталинов. Вместо бензола можно использовать замещенный бензол, из которого образуется  $\beta$ -замещенный нафталин. Например, толуол, анизол или бромбензол претерпевает первоначальную реакцию Фриделя — Крафтса главным образом в пара-положение; когда кольцо замыкается, то заместитель, находящийся в бензольном кольце, должен занимать  $\beta$ -положение.

### Синтез производных нафталина по Хеуорсу

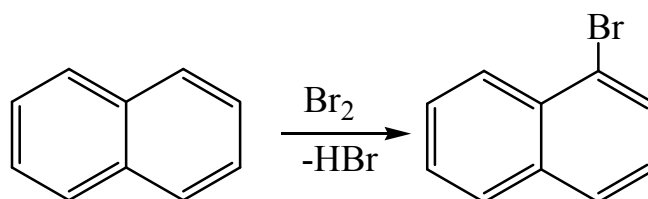


### 2.3. Химические свойства

Нафталин, подобно бензолу, подвергается реакциям ароматического замещения; это одно из его свойств, которое позволяет отнести его к числу ароматических соединений.  $\pi$ -Электронное облако является источником электронов, доступных для электрофильного реагента, который присоединяется к кольцу с образованием промежуточного карбениевого иона; затем ион карбения отщепляет протон, восстанавливая тем самым ароматическую систему. В реакциях электрофильного замещения нафталин более реакционноспособен, чем бензол. Электрофильное замещение в соединениях данного типа также протекает с частичным нарушением ароматической системы на стадии образо-

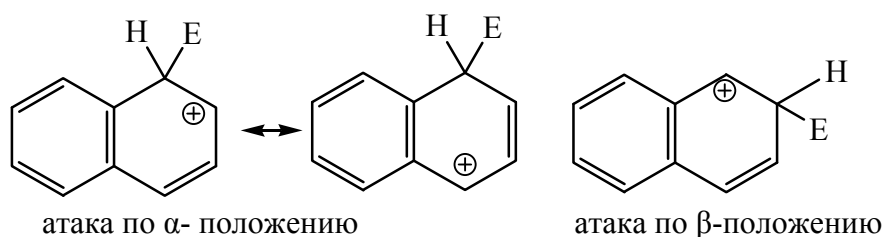
вания  $\sigma$ -комплекса. Потери энергии стабилизации в этом случае существенно ниже, чем в случае бензола или соединений с изолированными бензольными ядрами.

При электрофильной атаке нафталина образуется 1- или  $\alpha$ -замещенный продукт. Например, бромирование нафталина приводит в основном к 1-бромнафталину:



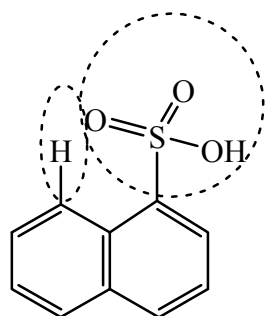
катализатор в этой реакции не требуется

Такое поведение можно объяснить, сравнив два катиона, образующиеся при атаке по C1 и по C2, и приняв во внимание, что для катиона, ведущего к замещению по C1, можно нарисовать больше формул Кекуле, содержащих бензольное кольцо. Электрофильное замещение в нафталеине приводит к одинаковой потере энергии стабилизации (на стадии образования  $\sigma$ -комплекса) как при атаке электрофила в  $\alpha$ -положение, так и при его атаке в  $\beta$ -положение нафталиновой системы. Однако, для аренииевого иона, образующегося в первом случае, можно изобразить две энергетически выгодные резонансные структуры, тогда как во втором случае — только одну.



Сульфирование нафталина осложняется обратимостью процесса сульфирования. При 50 °C нафталин дает 1-нафталинсульфокислоту — продукт кинетически контролируемой реакции. При 150 °C основным продуктом является 2-нафталинсульфокислота — соединение, термодинамически более выгодное.

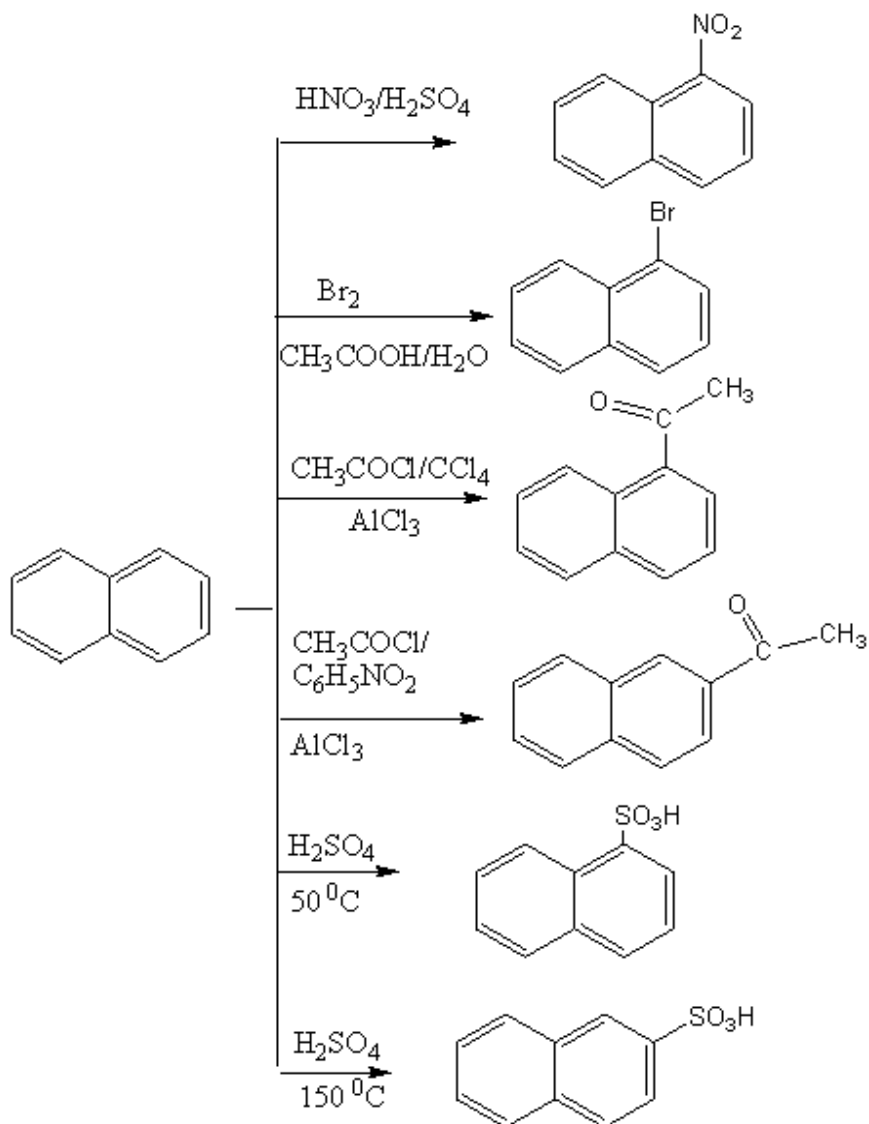
1-Нафталинсульфокислота менее устойчива, чем 2-нафталинсульфокислота, из-за отталкивания между сульфогруппой при C<sub>1</sub> и протоном при C<sub>8</sub>. В 2-нафталинсульфокислоте такое отталкивание отсутствует.



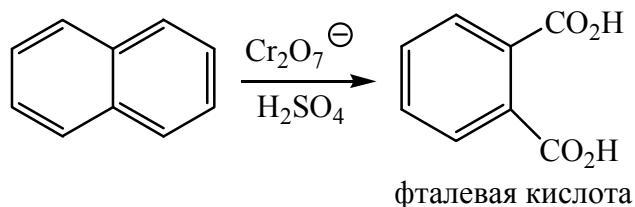
дестабилизирующее взаимодействие  
в молекуле 1-нафталинсульфокислоты

Сложности, с которыми связано замещение в нафталине, проявляются при ацилировании нафталина ацетилхлоридом и  $\text{AlCl}_3$ . При проведении реакции в нитробензоле основным продуктом является 2-ацетилнафталин, а в сероуглероде — 1-ацетилнафталин. Возможно, это объясняется большим объемом комплекса  $\text{CH}_3\text{COCl}:\text{AlCl}_3:\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$  по сравнению с комплексом  $\text{CH}_3\text{COCl}:\text{AlCl}_3:\text{CS}_2$ .

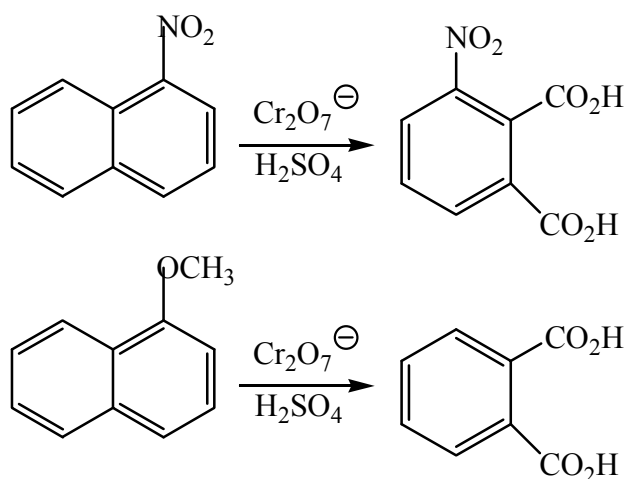
Ниже приведены пути синтеза некоторых важных производных нафталина.



Обычно полициклические ароматические соединения более реакционно-способны, чем бензол. Это объясняют более низкой энергией резонанса, приходящейся на одно кольцо полициклической системы. Так, нафталин окисляется до фталевой кислоты  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4$ .

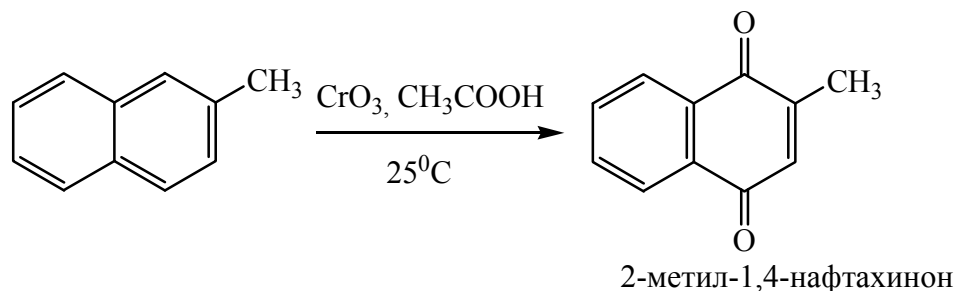


Если в молекуле нафталина имеется заместитель, то окисляется более активированное кольцо:

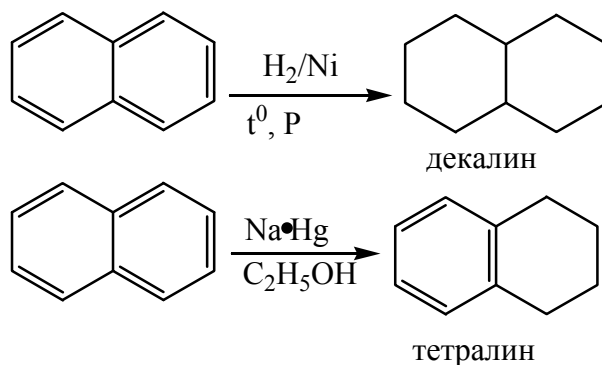


При окислении нафталина кислородом в присутствии пятиокиси ванадия разрушается одно кольцо и образуется фталевый ангидрид. Поскольку нафталин выделяется из каменноугольной смолы и доступен в больших количествах, а потребность во фталевом ангидриде довольно велика, то эта реакция широко используется в промышленном масштабе.

Окисление некоторых производных нафталина приводит к нарушению ароматического характера одного из колец, но иным способом и приводит к получению дикетопроизводных, известных под названием хинонов, например:

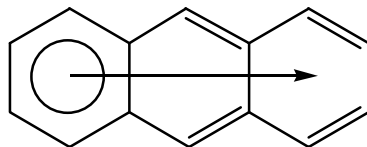


Как и в случае бензола, каталитическое восстановление нафталина происходит только в жестких условиях. Частичного восстановления нафталина — до тетралина — можно достигнуть действием амальгамы натрия в этаноле (источник водорода).



### 3. Антрацен

В этом соединении, содержащем 14  $\pi$ -электронов, только одно кольцо может быть описано  $\pi$ -электронным секстетом, два  $\pi$ -электрона которого снова могут передаваться в другие кольца:



Подобная «размазанность» секстета (Клар) в антраcene больше чем нафталине, так что его ароматический характер выражен в меньшей степени, а реакционная способность соответственно выше. В высших аценах эта тенденция продолжает развиваться.

Впервые антрацен выделен из каменноугольной смолы в 1832 г. Дюма и Лораном, откуда получается и до сих пор. Структурная формула с тремя конденсированными бензольными циклами написана позже, в 1866 г.

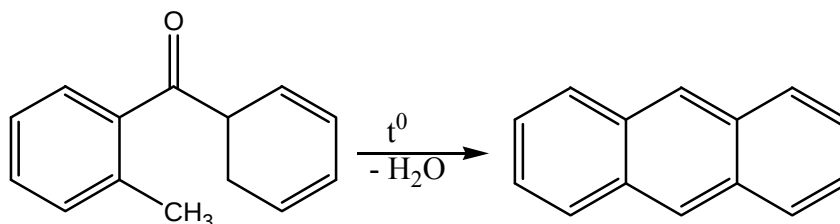
#### 3.1. Строение антрацена. Изомерия и номенклатура

Антрацен имеет ярко выраженные электронодонорные свойства ( $\text{ЭИ}=7,4$  эВ). Длины связей в молекулах антрацена и нафталина близки. Углы между связями  $119\text{—}121^\circ$ . Квантово-химические расчеты показывают, что наибольшая свободная валентность наблюдается в положениях 9 и 10. Там и ожидается наибольшая реакционная способность.

Величины теплоты сгорания показывает, что резонансная энергия составляет  $84$  ккал/моль ( $351,69 \cdot 10^3$  Дж/моль для антрацена).

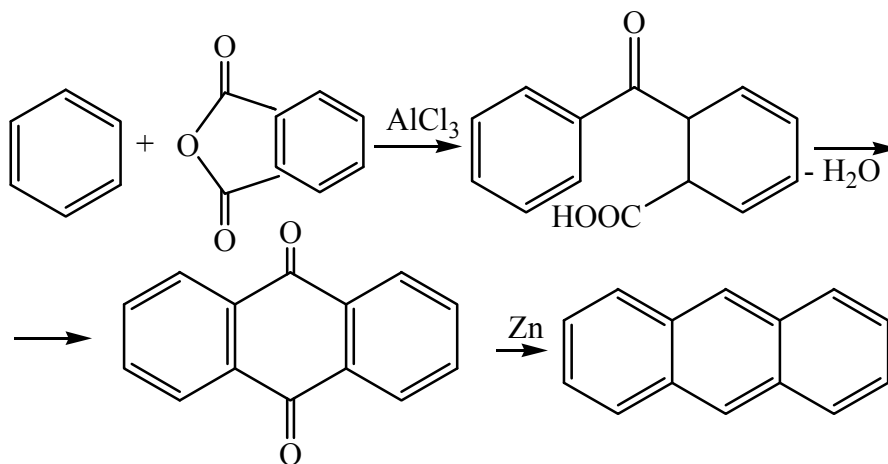
### 3.2. Синтетические методы получения

Антрацен и его гомологи могут быть получены в реакциях алкилирования по методу Фриделя—Крафтса при использовании в качестве исходных веществ бензола, его гомологов, галогенметилпроизводных, полигалогеналканов. Для синтеза антрацена можно например, подвергать пиролизу 2-метилбензофенон (реакция Эльбса 1884 г.).



Антрацен образуется также при восстановлении антрахинона цинком (перегонка с цинковой пылью; Байер, 1867 г.), а антрахинон получается, исходя из фталевого ангидрида и бензола по реакции Фриделя — Крафтса, через стадию 2-бензоилбензойной кислоты, которая циклизуется под действием полифосфорной кислоты:

Антрацены получают также восстановлением 9,10-антрахинона и его производных.



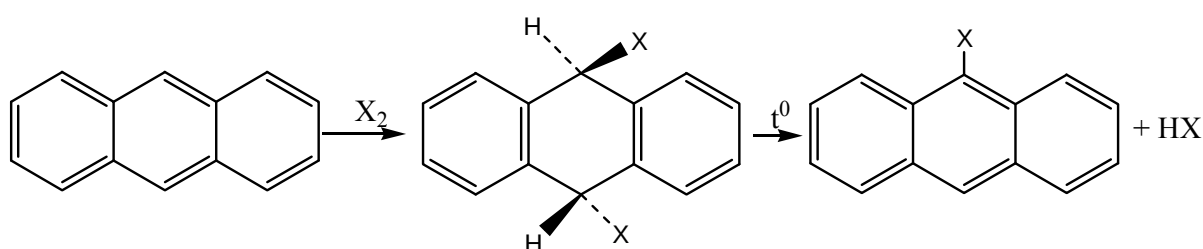
### 3.3. Физические свойства

Антрацен и его гомологи являются бесцветными или бледно-желтыми кристаллическими веществами с высокими температурами плавления. Так, антрацен плавится при  $216,6\text{ }^{\circ}\text{C}$ , а кипит при  $351\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Для растворов и особо чистых кристаллов характерна фиолетовая флуоресценция.

### 3.4. Химические свойства

Наиболее реакционноспособны в антраcene положения 9 и 10. Химические свойства антрацена отличаются некоторыми особенностями. Взаимодействие с электрофильными реагентами проходит легко, но во многих случаях сначала получают продукты присоединения в положениях 9 и 10. При нагревании продукты присоединения превращаются в замещенные антрацены. Для антрацена более, чем для нафталина, характерны реакции присоединения.

При галогенировании могут быть выделены промежуточные продукты присоединения ( $X=Cl, Br$ ):

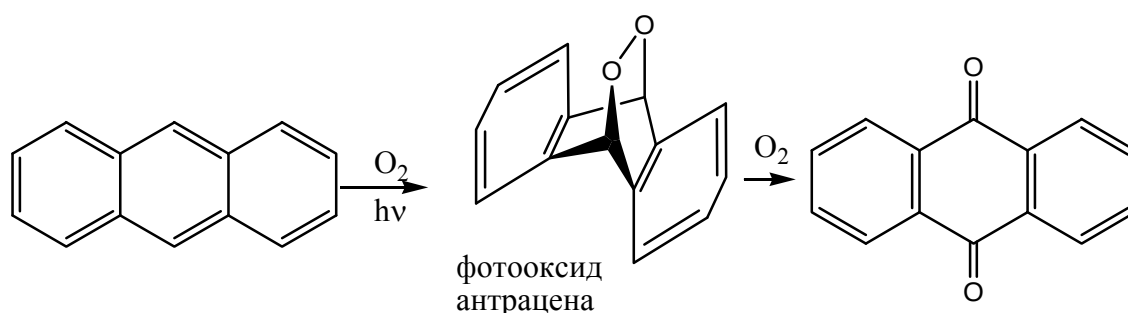


В реакции сульфирования при повышенной температуре удастся получить 1- и 2-антраценсульфоновые кислоты. Первичным продуктом является 9-антраценсульфоновая кислота, которая перегруппировывается.

Антрацен легко гидрируется водородом в присутствии катализатора с образованием 9,10-дигидроантрацена.

Своеобразно присоединение активных диенофилов (соединений с активированной двойной связью), когда антрацен выступает в качестве сопряженного диена.

Антрацен весьма легко окисляется. Первичным продуктом окисления кислородом при освещении является нестабильный фотооксид:

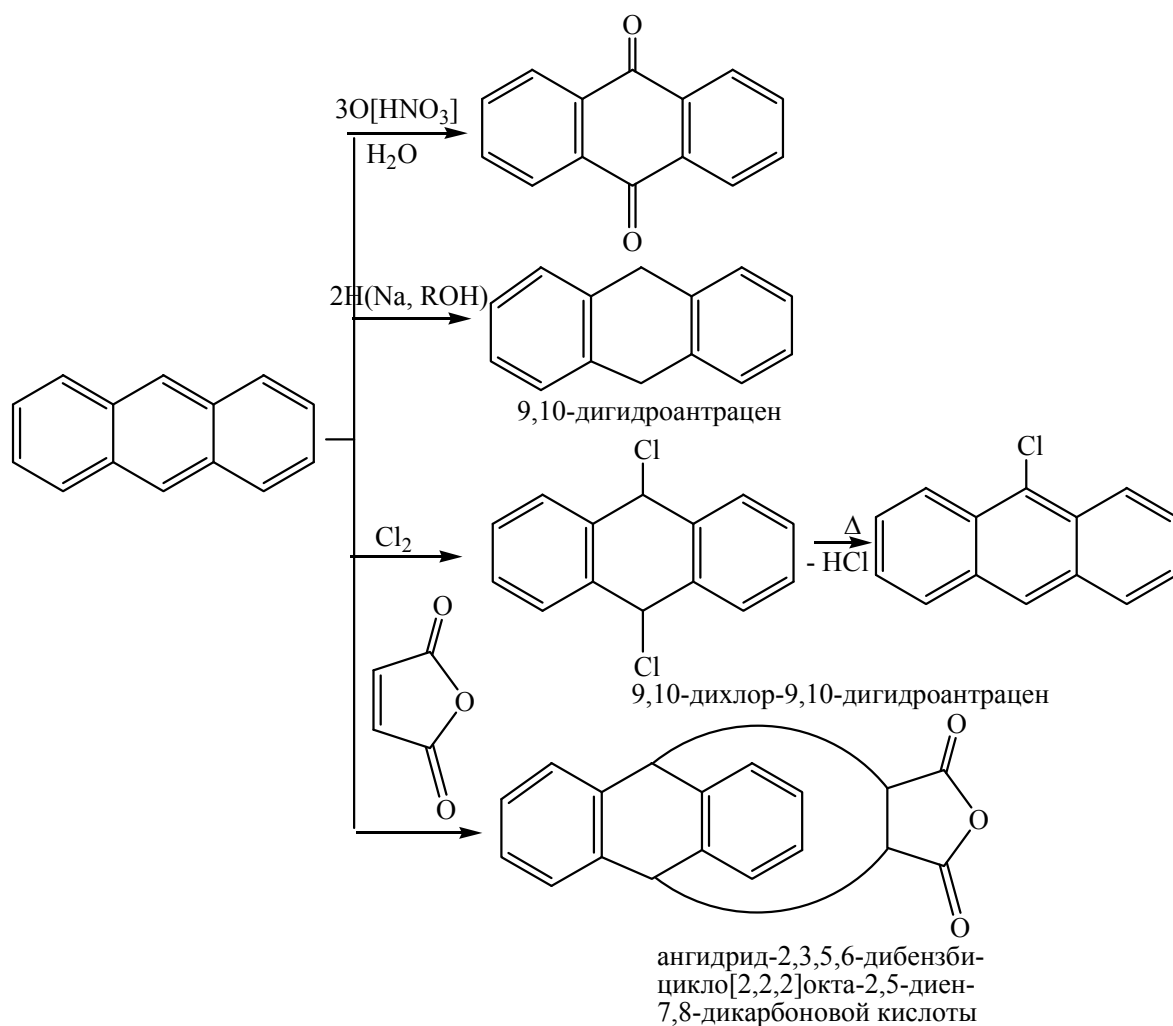


Конечным продуктом окисления является 9,10-антрахинон. Это же соединение образуется при окислении антрацена другими окислителями.

Все химические свойства антрацена свидетельствуют о том, что это соединение во многом значительно отличается от нафталина и тем более от бензола. Доминируют реакции присоединения, сильно уменьшена тенденция регенерировать в реакциях сопряженную систему антрацена.



Ниже приведены пути синтеза некоторых важных производных антрацена:



### 3.5. Применение

Антрацен высокой чистоты (содержание примесей ниже  $10^{-3}\%$ ) изучается как органический полупроводник и фоточувствительный материал. Большое значение имеет 9,10-антрахинон — исходное для важных красителей. Антрацен используется при производстве красителей ряда ализарина и индантрена.

## 4. Фенантрен

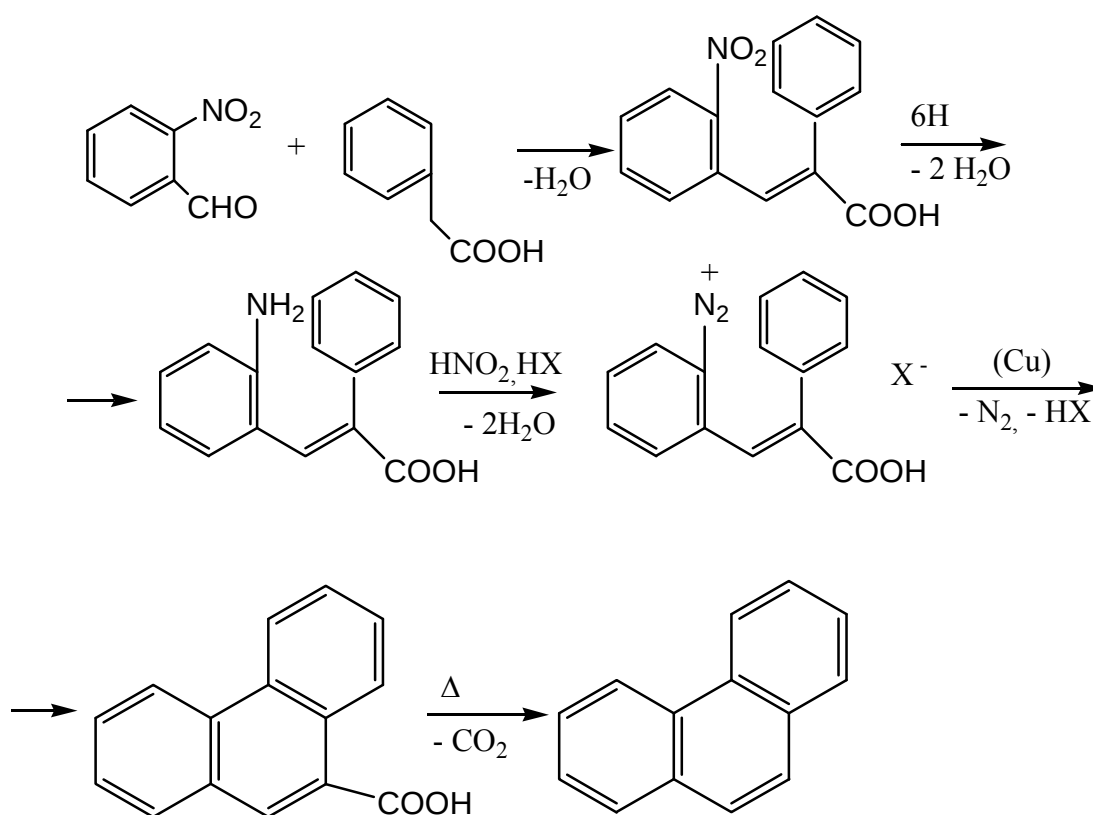
Фенантрен, так же как и антрацен, содержится в каменноугольной смоле и является структурным изомером антрацена с угловарно конденсированными циклами:

Для монозамещенных фенантронов существует пять изомеров (1-, 2-, 3-, 4- и 9-), для монозамещенных антраценов — только три (1-, 2- и 9-).

Фенантрен был открыт в 1872 г. Греббе в каменноугольной смоле, откуда его выделяют и в настоящее время.

#### 4.1. Синтетические методы получения фенантрена

Для препаративных целей пригодны синтезы Пшора (1896 г.) и Хеворта (1932 г.). По первому методу с помощью реакции Перкина из о-нитробензальдегида и фенилуксусной кислоты получают  $\alpha$ -фенил-2-нитрокоричную кислоту, из которой через стадию  $\alpha$ -фенил-2-аминокоричной кислоты приходят к фенантрен-9-карбоновой кислоте. Последняя при перегонке декарбоксилируется (отщепляет диоксид углерода):



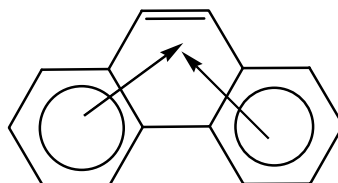
Исходными веществами для синтеза Хеворта являются нафталин и янтарный ангидрид.

#### 4.2. Физические свойства. Строение

Фенантрен и его гомологи представляют собой бесцветные кристаллические вещества с более низкой температурой плавления и лучшей растворимостью, чем соответствующие аналоги антрацена. Например, фенантрен плавится при 100 °С, а кипит при 340 °С.

Молекула фенантрена является более стабильной, чем молекула антрацена, разница составляет около 33 кДж/моль. Величина теплоты сгорания по-

казывает, что резонансная энергия составляет 92 ккал/моль ( $385,10 \cdot 10^3$  Дж/моль). Донорные свойства у фенантрена выражены слабее, чем у антрацена ( $\text{ЭИ}=7,9$  эВ). Это свидетельствует о том, что в молекуле фенантрена осуществляется более значительное взаимодействие  $\pi$ -электронов (делокализация), чем в молекуле антрацена. Его раствор в бензоле обладает голубой флуоресценцией. В ангулярно анелированной системе формально можно выделить два  $\pi$ -электронных секстета:



Ароматический характер в этом случае выражен сильнее, что в частности, сказывается и на энергии делокализации. Связь между атомами 9 и 10 имеет характер почти чистой двойной связи  $\text{C}=\text{C}$ . Для фенантрена наряду с реакциями электрофильного замещения, характерны процессы присоединения.

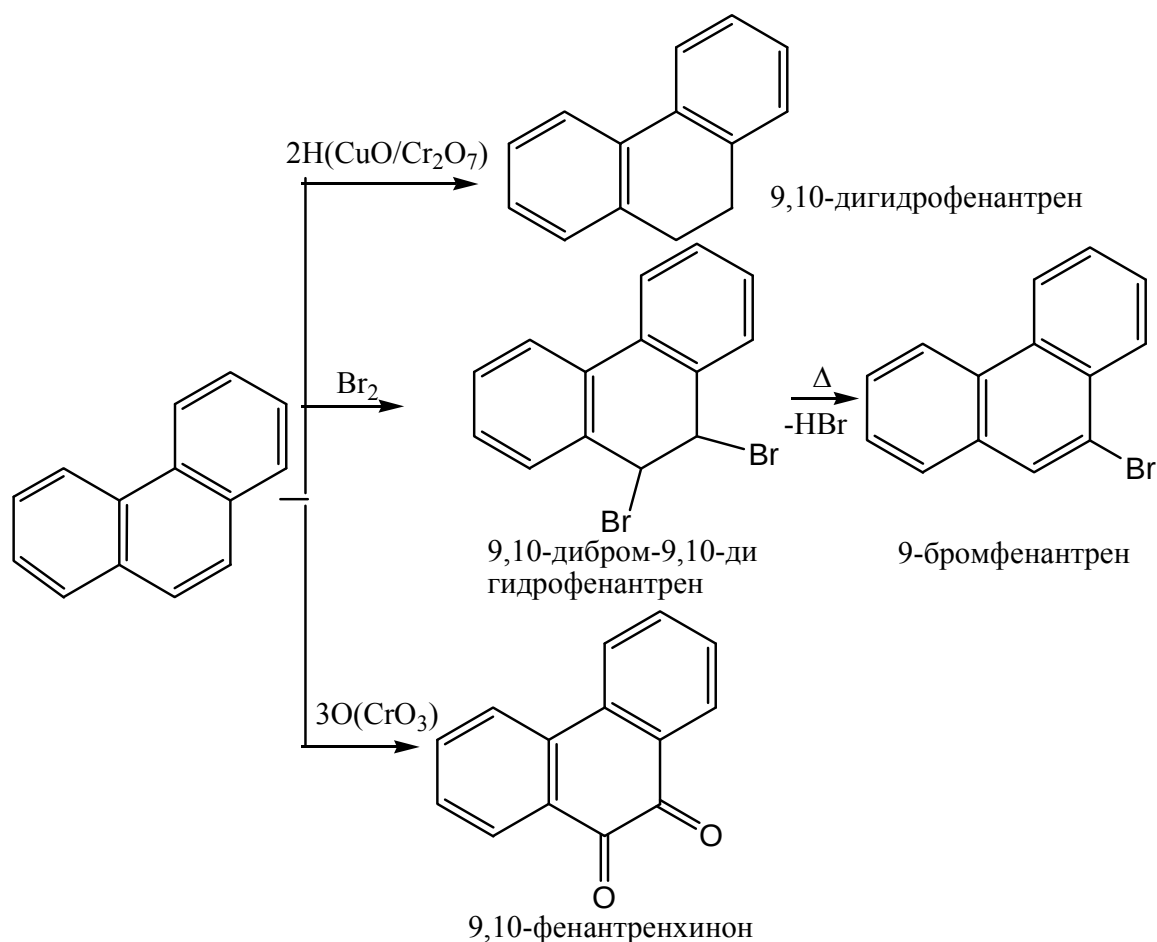
#### 4.3. Химические свойства

Фенантрен, также как и антрацен вступает в реакции электрофильного замещения. Однако, за редким исключением, эти реакции не представляют большой синтетической ценности из-за образования либо смесей продуктов, либо продуктов полизамещения.

Фенантрен легко вступает в реакции с электрофильными реагентами. Реакционная способность у фенантрена ниже, чем у антрацена. Наиболее активными являются положения 9 и 10, при этом в отдельных случаях можно выделить промежуточные продукты присоединения. Атака в положения 9 и 10 оставляет незатронутыми два бензольных кольца; поэтому при этом теряется 20 ккал/моль ( $83,74 \cdot 10^3$  Дж) энергии резонансной стабилизации, тогда как эта величина для антрацена составляет 12 ккал/моль ( $50,27 \cdot 10^3$  Дж).

В случае фенантрена два незатронутых кольца являются сопряженными; поскольку такое сопряжение может стабилизировать продукт (в зависимости от условий энергия стабилизации составляет от 0 до 8 ккал/моль; от 0 до  $33,49 \cdot 10^3$  Дж/моль), то потеря резонансной стабилизации может оказаться даже меньше, чем 20 ккал ( $83,74 \cdot 10^3$  Дж).

При каталитическом гидрировании фенантрена получается 9,10-дигидрофенантрен. В более жестких условиях может быть получен тетрадекагидрофенантрен (пергидрофенантрен). Окисление фенантрена различными окислителями приводит к фенантренхинону.



#### 4.4. Применение

Фенантрен применяется в качестве исходного сырья в органическом синтезе, например для получения фенантрен-хинона, который, в свою очередь, используется для синтеза красителей. Производные фенантрена, особенно частично или полностью гидрированные, содержатся в природных продуктах (алкалоиды, стероиды). Алкалоиды ряда морфина и стероиды структурно родственны фенантрону.

### 5. Спектроскопические характеристики бензоидных ароматических соединений

Бензол и его гомологи имеют очень характерное поглощение в ультрафиолетовой части спектра, интенсивное в области 170—210 нм, и мало интенсивное в области 240—270 нм, при этом наблюдается тонкая структура. Малая интенсивность объясняется высокой симметрией  $\pi$ -орбиталей и существованием вырожденных орбиталей (первый электронный переход имеет малую

вероятность). Тонкая структура связана с возникновением весьма отличающихся друг от друга колебательных уровней возбужденного состояния.

В ИК-спектрах бензол и его гомологи поглощают в областях 3000—3050  $\text{см}^{-1}$  (валентные колебания C—H), 1500—1600  $\text{см}^{-1}$  (валентные колебания C=C) и 700—900  $\text{см}^{-1}$  (деформационные колебания C—H).

В спектрах ЯМР протоны бензольного кольца характеризуются сдвигом в слабые магнитные поля ( $\delta = 6,4 - 8,2$ ).

## 6. Контрольные вопросы

1. На чем основана классификация полициклических ароматических конденсированных аренов?

2. По каким параметрам бензол отличается от нафталина, антрацена, фенантрена?

3. Бензол или нафталин проявляет большую реакционную способность в реакциях электрофильного замещения? С чем связано это различие?

4. В какое положение антрацена происходит первоначальная атака молекулой электрофила?

5. Бензол или конденсированные циклы более стабильны к действию окислителей?

6. У какого из рассматриваемых конденсированных полициклических ароматических аренов более выражены реакции присоединения? С какими реагентами он дает продукты присоединения?

## ЛЕКЦИЯ 11. ОПТИЧЕСКАЯ (ЗЕРКАЛЬНАЯ) ИЗОМЕРИЯ

### 1. Оптическая активность. Плоскополяризованный свет

Свет обладает определенными свойствами, которые лучше всего объяснить с точки зрения волновой теории света: свет представляет собой волну, электромагнитные колебания которой происходят в плоскостях, перпендикулярных направлению распространения света. Существует бесчисленное множество плоскостей, проходящих через линию распространения света, и для обычного света колебания совершаются во всех плоскостях. На рис. 1 представлена схема электромагнитных колебаний луча обычного света, которые происходят в плоскостях, перпендикулярных линии распространения света

Оптически активным веществом является вещество, которое вращает плоскость поляризованного света. Когда луч такого света, колебания которого происходили в определенной плоскости, выходит из оптически активного вещества, то его колебания уже совершаются в другой плоскости.

Плоскополяризованный свет — это свет, колебания которого совершаются только в одной из возможных плоскостей. Обычный свет превращают в плоскополяризованный, пропуская его через пластинки, сделанные из материала, называемого поляроидом, или через кристаллы кальцита (особая кристаллическая форма  $\text{CaCO}_3$ ), расположенные таким образом, что они образуют так называемую призму Николя.

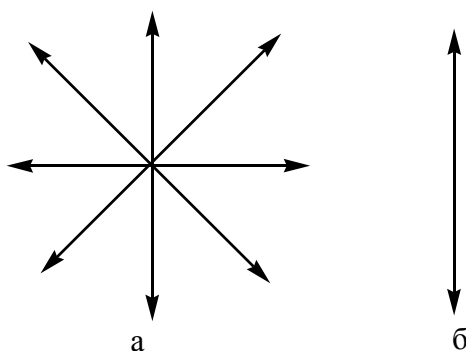


Рис. 1 Схематическое изображение обычного (а) и плоскополяризованного(б) света.

Обнаружить и измерить оптическую активность можно с помощью прибора, называемого поляриметром. Он состоит из источника света и двух поляроидов – призм Николя; между ними помещается трубка с исследуемым веществом.

Призмы Николя расположены таким образом, что свет проходит через одну из них (*поляризатор*), затем через трубку, затем через вторую призму (*анализатор*) и наконец попадает в глаз наблюдателя. Свет распространяется перпендикулярно плоскости рисунка; колебания происходят в плоскости рисунка.

ка. Если трубка пустая, то максимум света проходит через систему, когда две призмы расположены таким образом, что они пропускают свет, колебания которого совершаются в одной и той же плоскости. Если поворачивать вторую призму, то интенсивность света уменьшается и достигает минимума, когда призма расположена перпендикулярно своему первоначальному положению.

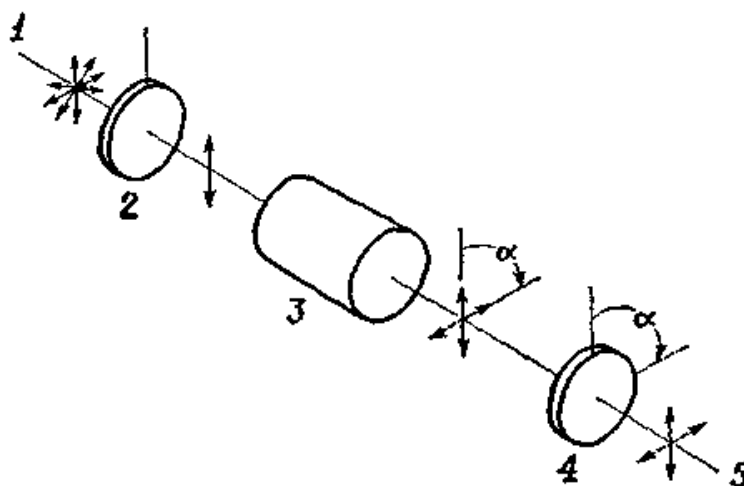


Рис. 2 Схема поляриметра

1 — источник света; 2 — поляризатор; 3 — трубка с веществом; 4 — анализатор; 5 — глаз наблюдателя. Сплошными и пунктирными стрелками обозначено направление плоскости поляризации соответственно до и после прохождения света через оптически активное вещество,  $\alpha$  — угол вращения.

Расположим призмы таким образом, чтобы их плоскости поляризации были ориентированы одинаково, т. е. чтобы проходило максимальное количество света. (На практике легче определить минимум, чем максимум; принцип остается тем же.) Поместим исследуемый образец в трубку. Если вещество не вращает плоскости поляризации, то сохраняется максимальное пропускание света; говорят, что вещество оптически неактивно. Если же вещество вращает плоскость поляризации, то плоскость поляризации света, выходящего из трубки, уже не будет совпадать с плоскостью поляризации второй призмы; т. е. чтобы получить максимум пропускания света, вторую призму необходимо повернуть для совмещения ее плоскости с этой новой плоскостью; в этом случае говорят, что вещество оптически активно. Если вращение плоскости поляризации и, следовательно, вращение второй призмы совершается вправо (по часовой стрелке), то вещество является правовращающим; если вращение происходит влево (против часовой стрелки), вещество является левовращающим.

Можно определить не только сам факт вращения плоскости поляризации и его направление, но также и *величину вращения*. Величина вращения характеризуется числом градусов, на которые поворачивают анализатор для получения максимума прохождения света. Обозначения (+) и (–) используют-

ся для обозначения правого и левого вращения соответственно.

Молочная кислота, выделенная из работающей мышцы, вращает плоскость поляризации вправо и известна как *правовращающая* молочная кислота, или (+)-молочная кислота. 2-Метилбутанол-1, полученный из сивушного масла (побочного продукта ферментативного брожения крахмала), вращает плоскость поляризации влево и известен как *левовращающий* 2-метилбутанол-1 или (–)-2-метилбутанол-1.

Величина вращения, наблюдаемая в трубке длиной 1 дм для раствора, содержащего 1 г исследуемого вещества в 1 мл. называется удельным вращением. Его обычно рассчитывают из наблюдаемого вращения в трубке любой длины и при различных концентрациях по формуле:

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{ld}$$

$$\text{Удельное вращение} = \frac{\text{Наблюдаемое вращение (в градусах)}}{\text{Длина трубки (в дм)} \times \text{г / мл}}$$

где  $d$  — плотность чистой жидкости или концентрация раствора.

Удельное вращение представляет собой такое же свойство соединения, как температуры плавления и кипения, плотность или показатель преломления. Удельное вращение 2-метилбутанола-1, выделенного из сивушного масла  $[\alpha]_D^{20} = -5,756^\circ$  (0,100 рад), где 20 обозначает температуру, а D длину волны света, при которой производится измерения [D] – линия натрия, 5893 Å (589,3 нм)].

## 2. Открытие оптической активности

Явление оптической активности было открыто в 1815 г. физиком Жаком Батистом Био в Коллеж де Франс.

В 1848 г. в Высшей школе (Ecole Normale) в Париже химик Луи Пастер сделал ряд наблюдений, позднее приведших его к предположению, которое легло в основу стереохимии. Пастер проводил опыты по кристаллографии и, повторяя более ранние работы по изучению солей винной кислоты, заметил то, чего никто ранее не замечал: оптически неактивный натрийаммонийтарtrat существовал в виде двух типов кристаллов, которые были зеркальными изображениями друг друга. Используя увеличительное стекло и пинцет, он осторожно и тщательно разделил смесь на две части — правоориентированные и левоориентированные кристаллы. Исходная смесь была оптически неактивной, но водные растворы каждой группы кристаллов оказались оптически активными. Удельное вращение двух растворов было совершенно одинаковым по величине, но разным по знаку, т. е. один раствор вращал плоскость поляризованного света вправо, а другой раствор — на такое же число градусов влево. Остальные свойства обоих веществ были совершенно идентичны.



Поскольку различное оптическое вращение наблюдалось для растворов, Пастер сделал вывод, что это характеризует молекулы, а не кристаллы. Он предположил, что молекулы, образующие две группы «зеркальных» кристаллов, являются зеркальными изображениями друг друга. Пастер предположил существование изомеров, строение которых отличается только тем, что они являются зеркальными изображениями друг друга, и свойства которых отличаются только направлением вращения плоскости поляризованного света.

Вант-Гоффу оставалось только указать на то, что тетраэдрический атом углерода объясняет как отсутствие изомеров для соединений формулы  $\text{CH}_3\text{Y}$  и  $\text{CH}_2\text{XY}$ , так и существование зеркальных изомеров (энантиомеров), аналогичных пастеровским винным кислотам.

### 3. Диссимметрия. Хиральность

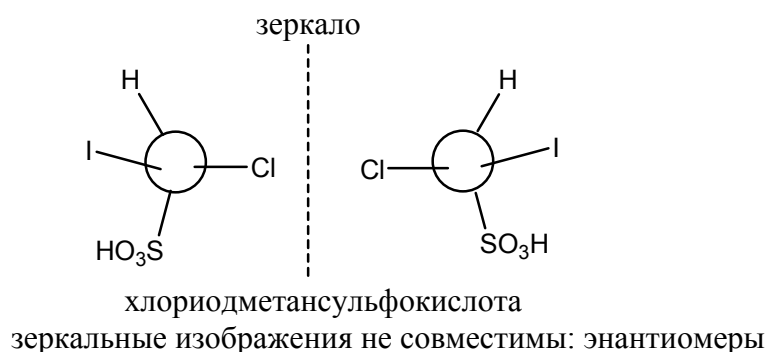
Молекулы, несовместимые с их зеркальными изображениями, называются диссимметричными или хиральными.

Соединение называется хиральным, если его молекула существует в виде пары энантиомеров. Свойство соединения существовать в виде пары не совместимых между собой зеркальных изображений называется хиральностью. Следовательно, хиральность и диссимметрия являются необходимым и достаточным условием для существования энантиомеров.

Другими словами: соединение, молекулы которого диссимметричны (хиральны), может существовать в виде энантиомеров; соединение, молекулы которого не диссимметричны, не может существовать в виде энантиомеров.

В общем случае, если молекула не имеет ни центра симметрии, ни плоскости симметрии, она хиральна. Термин «асимметрический» относится к хиральным молекулам, у которых нет оси симметрии. О молекуле, не имеющей энантиомеров, говорят, что она ахиральна. Ахиральные соединения легко определить по наличию у них плоскости симметрии или центра симметрии.

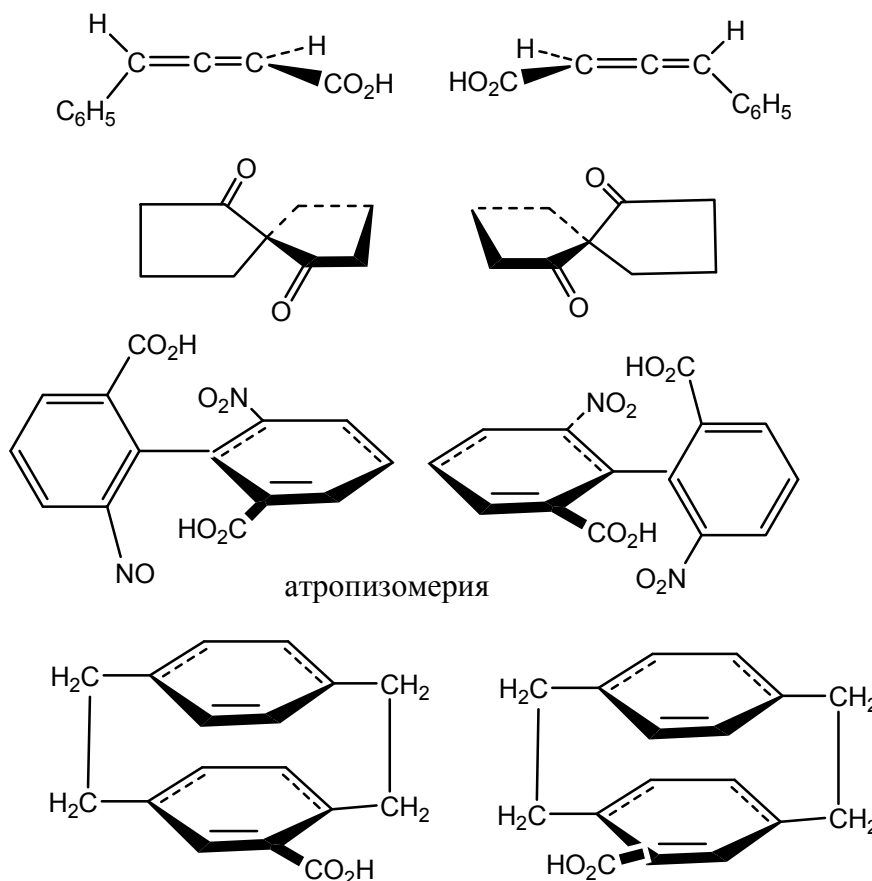
Когда говорят, что молекула и ее зеркальное изображение совместимы, то подразумевают, что если мысленно взять зеркальное изображение, то его можно совместить всеми точками с их молекулой. Некоторые из них несовместимы, как, например, приведенные ниже:



Эти молекулы диссимметричны, отсюда следует, что хлориодметан-сульфокислота может существовать в виде энантиомеров, структуры которых приведены выше.

Оптическая активность, как и энантиомерия, возникает вследствие и только вследствие молекулярной диссимметрии, т. е. несовместимости определенных молекул с их зеркальными изображениями. Всякий раз, когда наблюдается (молекулярная) оптическая активность, можно сказать, что имеют дело с диссимметричными молекулами, например, у пентатетраенов, алленов, некоторых производных дифенила, благодаря наличию аксиальной хиральности возможна энантиомерия.

### Примеры диссимметричных молекул



Было показано, что смесь энантиомеров 50/50 оптически неактивна.

Чтобы наблюдалась оптическая активность, изучаемое вещество должно содержать избыток одного энантиомера, причем достаточный избыток, чтобы суммарное оптическое вращение можно было определить с помощью имеющегося поляриметра.

Кроме того, этот избыток одного из энантиомеров должен существовать достаточно долго, чтобы можно было измерить оптическую активность. Если энантиомеры легко превращаются друг в друга, то прежде чем удастся изме-

ритель оптическую активность, создаваемую одним из энантиомеров, он превратится в равновесную смесь, которая, поскольку энантиомеры имеют одинаковую устойчивость, должна быть смесью 50/ 50 и оптически неактивной.

Существует два экстремальных класса молекул, которые легко различить: а) молекулы, диссимметрия которых обусловлена асимметрическими атомами углерода; здесь взаимное превращение энантиомеров (конфигурационных энантиомеров) настолько медленно, из-за того что требуется разрыв связи, что можно совсем не касаться вопроса о взаимопревращении; б) молекулы, энантиомерные формы которых (конформационные энантиомеры) взаимопревращаются вследствие вращения вокруг простых связей; в данном случае взаимное превращение происходит настолько быстро, что обычно можно даже не ставить вопроса о существовании энантиомеров.

Совокупность равных количеств энантиомеров называется рацемической модификацией (рацемической смесью). Рацемическая модификация оптически неактивна: в смеси энантиомеров вращение, вызываемое молекулой одного изомера, компенсируется равным и противоположным по знаку вращением, вызываемым молекулой другого энантиомера. Рацематы (твердые рацемические смеси) встречаются как твердые растворы, рацемические смеси рацемические соединения. Температуры плавления рацемических твердых растворов и энантиомеров идентичны и не меняются при добавлении одного из компонентов. Рацемические смеси обладают температурами плавления более низкими, чем их компоненты, и добавление чистого компонента повышает температуру плавления. Рацемические соединения имеют температуры плавления или выше или ниже, чем чистые энантиомеры, а добавление небольшого количества последнего понижает температуру плавления рацемического соединения.

Для обозначения рацемической смеси используется символ ( $\pm$ ), например ( $\pm$ )-молочная кислота или ( $\pm$ )-2-метилбутанол-1.

Полезно сравнить рацемическую модификацию с соединением, молекулы которого совместимы с их зеркальными изображениями, т. е. с недиссимметричным соединением. Оба они оптически неактивны по одной и той же причине. Вследствие беспорядочного распределения большого числа молекул для каждой взаимодействующей со светом молекулы существует вторая молекула, являющаяся зеркальным изображением первой, расположенная так, что она компенсирует эффект первой молекулы. В рацемической модификации оказывается, что эта вторая молекула изомерна первой; для недиссимметричного соединения это не изомер, а другая идентичная молекула, лишь расположенная зеркально по отношению к первой.

#### **4. Асимметрический атом углерода**

Атом углерода, связанный с четырьмя различными группами, называется асимметрическим атомом углерода.

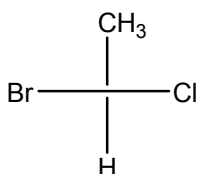
Многие, но не все, молекулы, содержащие асимметрический атом углерода, диссимметричны. Многие, но не все, диссимметричные молекулы содержат асимметрический атом углерода. Существуют молекулы, в которых имеются асимметрические атомы углерода и которые все же не являются диссимметричными. В то же время существуют диссимметричные молекулы, не содержащие асимметрического атома углерода.

Таким образом, наличие или отсутствие асимметрического атома углерода не является критерием диссимметрии.

#### 4.1. Проекция Фишера

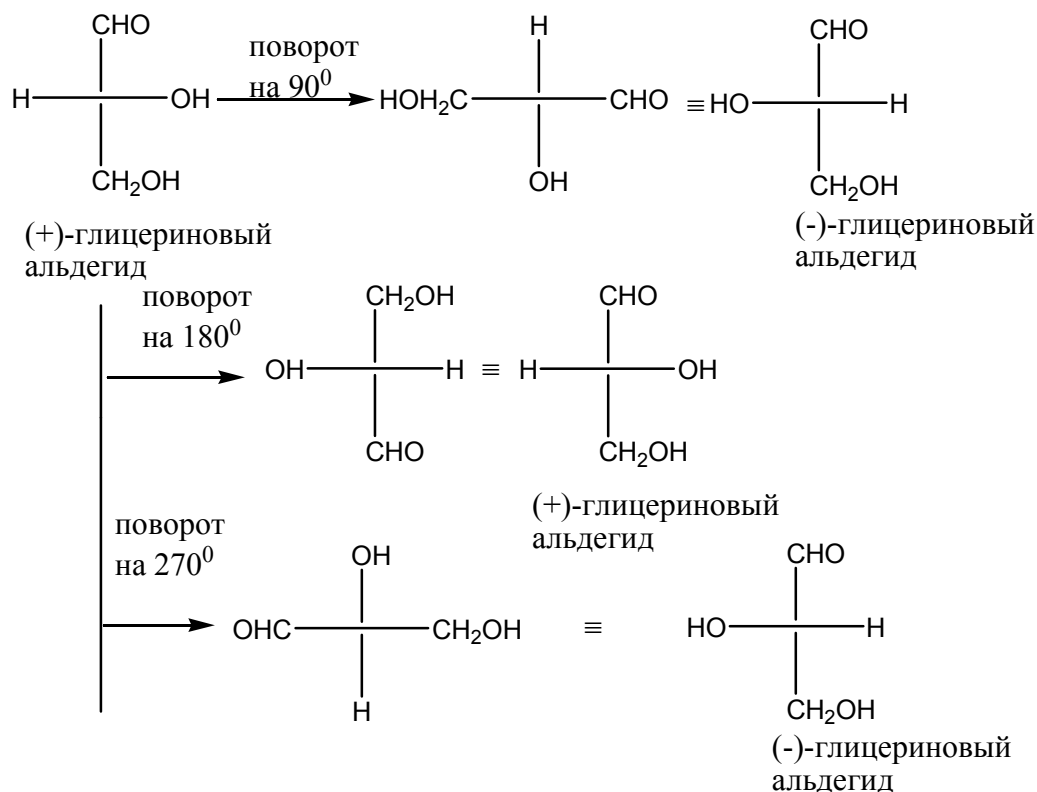
Расположение атомов, характеризующее определенный стереоизомер, называется конфигурацией.

Для изображения трехмерного объекта в плоскости двух координат хиральный центр рисуют с четырьмя связями, образующими друг с другом прямые углы. Вертикальные линии изображают проекцию на плоскость заместителей, находящихся за плоскостью бумаги, горизонтальные линии – это проекции заместителей, находящихся перед наблюдателем, центральный атом находится в плоскости бумаги. Центральный атом углерода в проекции Фишера обычно не изображается, а его обозначает точка пересечения вертикальной и горизонтальной линий. Если хиральным центром является не углерод, а другой атом, то его нужно изображать.



проекция Фишера

Если в проекции Фишера поменять местами две соседние группы, то получим зеркальное изображение исходного соединения. Это показано ниже на примере глицеринового альдегида. Зеркальное изображение начальной структуры получается при повороте проекции Фишера в плоскости бумаги на 90 или 270°, но не при вращении на 180°, поскольку последнее просто приводит к первоначальной структуре.



## 4.2. Относительная и абсолютная конфигурации. Оптические ряды

Поляриметр определяет знак вращения, но не указывает, какой энантиомер из пары имеет такое вращение. Чтобы ответить на этот вопрос, надо определить абсолютную конфигурацию, т. е. истинное расположение вокруг хирального центра.

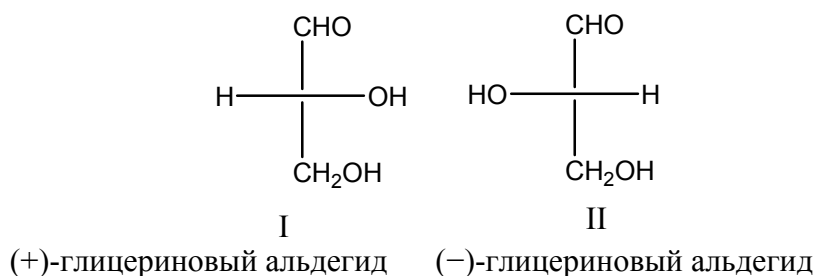
До того момента, когда была впервые определена абсолютная конфигурация, существовала задача не только определения относительной конфигурации различных оптически активных соединений, но также и обозначения установленных конфигураций. Эта проблема была особенно насущной для углеводов — чрезвычайно важного класса полиоксиальдегидов и полиоксикетонов.

(+)- Глицериновому альдегиду произвольно была приписана такая абсолютная конфигурация, как показано ниже.

После 1951 г. этот произвольный выбор нашел свое подтверждение, и, основываясь на знании одной абсолютной конфигурации, стало возможным проверить правильность отнесения других соединений относительно этого стандарта.

В качестве стандарта был избран глицериновый альдегид, поскольку он является простейшим полиоксикарбонильным соединением, способным к оптической изомерии. Его конфигурацию можно было связать с конфигурацией

углеводов, а поскольку он содержит очень реакционноспособные функциональные группы, то его можно было превратить во множество других типов органических соединений и тем самым установить взаимозависимость между их конфигурациями. (+)-Глицериновому альдегиду была произвольно приписана конфигурация I и обозначение D-глицериновый альдегид, а (–)-глицериновому альдегиду — конфигурация II и обозначение L-глицериновый альдегид. Однако впоследствии оказалось, что произвольно принятые конфигурации соответствуют истинным абсолютным конфигурациям.



Для других соединений можно установить связь их конфигураций с конфигурацией того или другого глицеринового альдегида при помощи реакций, в ходе которых не происходит разрыва связей с асимметрическим атомом углерода. На основании приписанных конфигураций глицеринового альдегида этим соединениям также можно было приписать конфигурацию. Установив таким образом зависимость между конфигурациями, соединениям, связанным с D-глицериновым альдегидом, приписали конфигурацию D, а соединениям, связанным с L-глицериновым альдегидом, — конфигурацию L. Символы D и L, таким образом, относятся к конфигурации, а не к знаку вращения, и мы имеем, например, D-(—)-глицериновую кислоту и L-(+)-молочную кислоту. Устанавливая связь глицеринового альдегида и молочной кислоты, мы можем осуществить последовательность стадий, в ходе которой не СНО-, а СН<sub>2</sub>ОН-группа будет превращена в СООН-группу.

Обозначения D и L не говорят ничего о конфигурации соединений, если нам неизвестен путь, при помощи которого устанавливалась конфигурационная взаимосвязь. Однако существует ряд общепринятых условных правил, особенно в случае углеводов, благодаря которым эти обозначения чрезвычайно полезны.

Часто достаточно показать, что два (или несколько) соединения имеют одну и ту же относительную конфигурацию, т. е. три общих заместителя вокруг хирального центра одинаково ориентированы в пространстве относительно четвертого заместителя.

Нельзя заранее установить отношение между знаком вращения соединения и его конфигурацией: два соединения с одной и той же относительной конфигурацией могут иметь противоположные знаки вращения и, наоборот, сходные соединения с одним и тем же знаком вращения могут иметь противоположные относительные конфигурации.

Поскольку знак вращения не выражает абсолютной конфигурации, а изображение трехмерной структуры часто неудобно, то для выражения абсолютных конфигураций оказался применим метод, предложенный К. Ингольдом, Р. Каном и В. Прелогом.

По системе номенклатуры Кана — Ингольда — Прелога, называемой R, S-системой, хиральность молекулы рассматривается и описывается как совокупность ее хиральных центров.

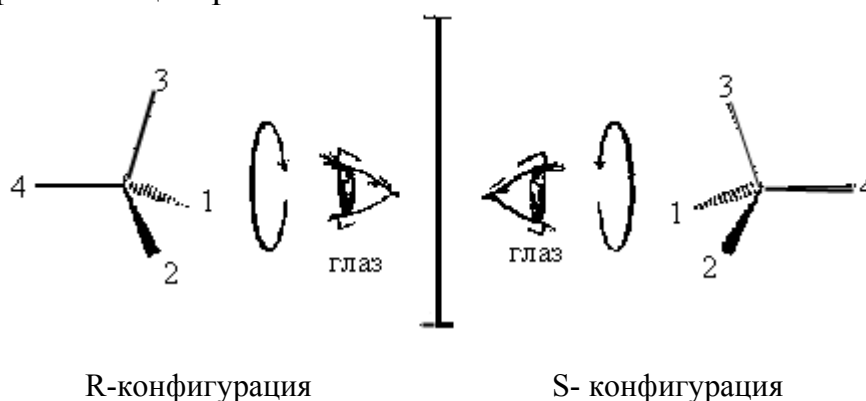


Рис.2 Определение абсолютной конфигурации хирального центра после установления старшинства заместителей.

R,S-Система основана на определении старшинства заместителей вокруг хирального центра согласно «правилу старшинства». По этому правилу четыре заместителя получают номера, 1, 2, 3 или 4 (заместитель под номером 1 имеет высший порядок). Надо мысленно сконструировать треугольник из групп 1, 2 и 3 и представить четвертую группу (поместив ее позади хирального центра) за этим треугольником. Если при движении по часовой стрелке вокруг оси, соединяющей хиральный центр с 4-м заместителем, сохраняется последовательность 1-2-3, конфигурация хирального центра определяется как R (от латинского *rectus* — правый). Если старшинство заместителей понижается в том же порядке при движении против часовой стрелки, система имеет конфигурацию S (от латинского *sinister* — левый). Энантиомерные хиральные центры обозначаются R и S, как показано на рис. 2.

Рацемическую модификацию обозначают **R,S**.

Символы R и S позволяют однозначно указывать абсолютную конфигурацию веществ, поскольку их использование не связано с определением относительной конфигурации. Но именно вследствие этого такие символы ничего не говорят о конфигурационной взаимосвязи между двумя веществами; в каждом случае необходимо непосредственно сравнивать конфигурации.

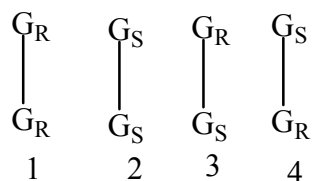
Обозначения R и S добавляют к названию соединения в качестве приставок и заключают их в скобки. Так, энантиомерами 1-бром-1-хлорэтана являются (R)-1-бром-1-хлорэтан и (S)-1-бром-1-хлорэтан. Их рацемическая модификация обозначается (R,S)-1-бром-1-хлорэтан.

Согласно правилу старшинства, наиболее существенным является следующее:

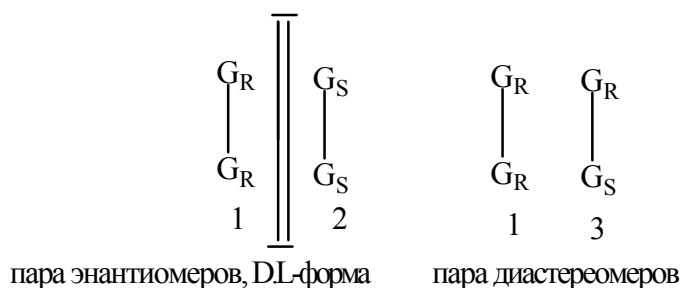
1. Атом с большим атомным номером является старшим (т. е. имеет относительное старшинство) относительно атома с меньшим атомным номером.
2. Большее массовое число имеет преимущество перед меньшим. Этот пункт относится к изотопам.
3. Несвязанные электроны уступают старшинство атомам и имеют более низкий порядок, чем, например, атом водорода.

#### 4.3. Стереизомерия соединений с несколькими хиральными центрами. Мезоформа

Сколько стереоизомеров у соединения с двумя хиральными центрами, каждый из которых имеет одинаковый набор заместителей? Для того чтобы ответить на этот вопрос, нам не обязательно знать, какие конкретно группы в соединении  $Cabx-Cabx$  связаны с хиральными центрами. Обозначим хиральные центры и связанные с ними группы буквами  $G_R$  и  $G_S$  (индексы указывают абсолютную конфигурацию). Тогда мы можем представить четыре следующие комбинации



Соединения 1 и 2 являются энантиомерами, в то время как структуры 3 и 4 идентичны, поэтому нам предстоит рассмотреть только структуры 1, 2 и 3. Энантиомеры 1 и 2 представляют собой стереоизомеры соединения 3, поскольку они отличаются от него только конфигурацией хирального центра. Отношения между соединениями 1 и 3 или 2 и 3 называются *диастеремерными*, а соединения 1 и 3 (или 2 и 3) представляют собой диастереомеры. Иными словами, стереоизомеры, которые не являются энантиомерами, называются диастереомерами.



Пару энантиомеров 1 и 2 называют D.L-формами, а соединение 3 представляет собой мезо-форму. мезо-Форма оптически неактивна. Хиральный



атом, как правило, является причиной хиральности молекулы, и мы будем прежде всего определять абсолютные конфигурации вокруг хиральных атомов. углерода возможно шестнадцать стереоизомеров и т. д.

Максимальное число возможных стереоизомеров равно  $2^n$ , где  $n$  — число асимметрических атомов углерода. [В некоторых случаях, когда существуют мезо-формы число стереоизомеров меньше, чем максимально возможное.] Мезо-форма — это соединение, молекулы которого совместимы с их зеркальными изображениями, хотя они и имеют асимметрические атомы углерода. Мезо-форма оптически не активна.

Мезо-Форму можно определить по проекционной формуле; в ней, по крайней мере в одной из конформаций, одна половина молекулы является зеркальным изображением другой. Это видно на примере мезо-2,3-дихлорбутана, если представить молекулу рассеченной плоскостью, как показано пунктирной линией на приведенной ниже схеме. Молекула имеет плоскость симметрии и не может быть диссимметричной.

Можно обозначить структуру I как (S,S)-2,3-дихлорбутан и структуру II как (R,R)-2,3-дихлорбутан. мезоФорма III обозначается как (R,S)-2,3-дихлорбутан; зеркальное отношение между концами молекулы находится в соответствии с противоположным обозначением R и S двух асимметрических атомов углерода. Конечно, не все (R,S)-изомеры являются мезо-формами, а только те, у которых две половины молекулы химически эквивалентны.

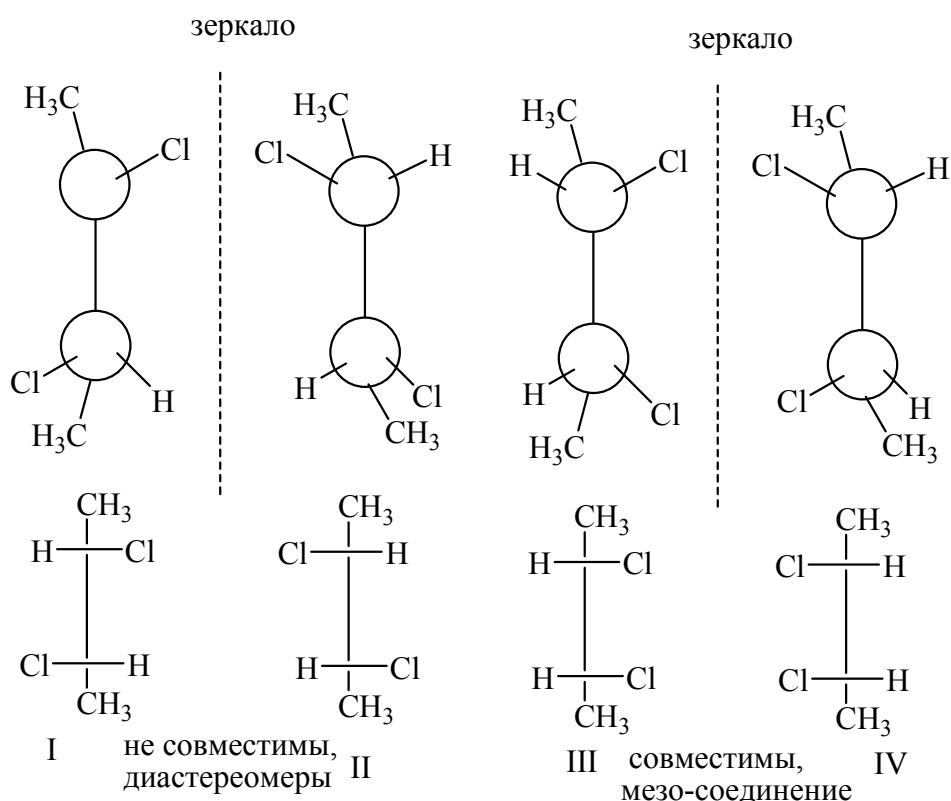
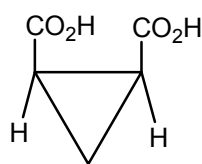


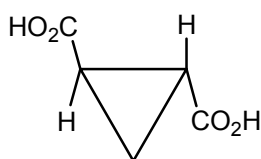
Рис.3 Мезо-2.3-дихлорбутан

#### 4.4. Stereoisomers in cyclic compounds

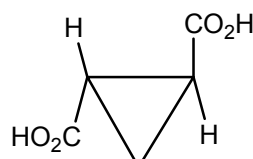
Одни и те же принципы применимы и к соединениям с открытой цепью и к циклическим соединениям. Единственного заместителя в насыщенном карбоцикле недостаточно, чтобы сделать молекулу асимметричной, но два должным образом расположенных заместителя уже могут привести к возникновению стереоизомерии. Например, три формулы стереоизомеров известны для 1,2-циклопропандикарбоновой кислоты.



*мезо- или цис-*  
изомер,  
т.пл. 130<sup>0</sup>С

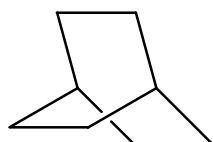


*транс(-)-*изомер,  
т.пл. 175<sup>0</sup>С,  
опт. активный

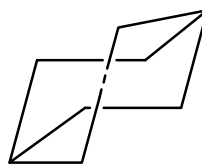


*транс(+)-*изомер,  
т.пл. 175<sup>0</sup>С,  
опт. активный

В случае конденсированных или бициклических структур по пространственным причинам часто не все теоретически предсказываемые изомеры могут быть реализованы. Так, бицикло-[2,2,2]-октан в принципе мог бы существовать в двух формах, однако только *цис*-форма совместима с требованиями углерод-углеродных длин связей и валентных углов.



Бицикло [2,2,2]-  
октан (*цис*-форма)  
известна



Бицикло [2,2,2]-  
октан (*транс*-форма)  
неизвестна

### 5. Classification of stereoisomers

Таким образом зеркальные изомеры называются энантиомерами

Пара стереоизомеров, содержащих несколько хиральных центров, но различающихся конфигурацией только при одном из этих центров, называется эпимерами.

Диастереомеры – стереоизомеры, которые не являются зеркальными изображениями друг друга. К диастереомерам принадлежат и геометрические изомеры, существование которых обусловлено затрудненным вращением вокруг двойной связи.

Стереоизомеры можно классифицировать не только на основании того, являются ли они зеркальными изображениями друг друга, но также с помо-

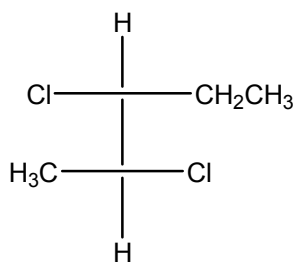
щью другой, совершенно независимой классификации, а именно каким путем можно превратить их друг в друга. Таким образом, существуют: а) конфигурационные изомеры, превращаемые друг в друга инверсией (обращением) при асимметрическом атоме; б) геометрические изомеры, превращаемые в принципе друг в друга вращением вокруг двойной связи; в) конформационные изомеры, взаимопревращаемые вращением вокруг простых связей.

Как для геометрических, так и для конформационных изомеров необходимо вращение для превращения изомеров друг в друга, поэтому было предложено называть эти изомеры поворотными (или торсионными). Геометрические изомеры, таким образом, являются вращательными изомерами относительно двойной связи, а конформационные изомеры — вращательными изомерами относительно простой связи.

Однако с точки зрения возможности практического выделения геометрические изомеры ближе к конфигурационным изомерам: взаимопревращение требует разрыва  $\pi$ -связи, и, следовательно, этот процесс протекает с трудом. Конформационные изомеры обычно легко взаимопревращаются благодаря свободному вращению вокруг простых связей.

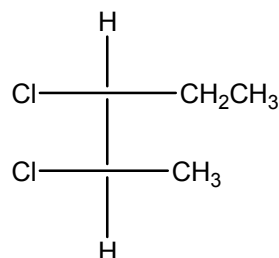
Для удобства обсуждения и решения задач принято следующее «основное правило»: если специально не оговорено, то термины «стереоизомеры», «энантиомеры» и «диастереомеры» относятся только к конфигурационным изомерам, включая и «геометрические изомеры», но не к конформационным изомерам. Последние будут называться «конформационными изомерами», «конформерами», «конформационными энантиомерами» и «конформационными диастереомерами».

В том случае, когда у соединения есть два хиральных центра, а хиральные центры имеют по два одинаковых заместителя ( $\text{C}_a\text{b}_x\text{—C}_b\text{y}_b$ ), то такие формы называются трео-формами. Если бы все заместители были одинаковы, это была бы D, L- форма ( $\text{C}_a\text{b}_x - \text{C}_a\text{b}_x$ ).



один энантиомер трео-формы

Диастереомер, который существует в виде пары энантиомеров. Хиральные центры имеют по два идентичных заместителя — это эритро-форма ( $\text{C}_a\text{b}_x\text{—C}_b\text{y}_b$ ). Если бы все три заместителя были одинаковыми, это была бы мезо-форма ( $\text{C}_a\text{b}_x\text{—C}_a\text{b}_x$ ). Каждый из энантиомеров эритро-формы оптически активен, а эквимольная смесь обоих энантиомеров оптически неактивна.



один энантиомер эритро-формы

## 6. Сравнение свойств пространственных изомеров

Энантиомерам присущи одинаковые физические свойства, за исключением направления вращения плоскости поляризованного света. Например, два 2-метилбутанола-1 имеют одинаковые температуры плавления, температуры кипения, плотности, показатели преломления и любые другие физические константы, которые можно измерить кроме одной: один энантиомер вращает плоскость поляризации света вправо, а другой — влево. Величина вращения одна и та же, однако удельное вращение одного энантиомера  $+5,756^\circ$  (0,100 рад), а другого  $-5,756^\circ$  ( $-0,100$  рад). Вполне понятно, что эти молекулы, поскольку они столь похожи, вращают плоскость поляризации на один и тот же угол. Молекулы являются зеркальными изображениями друг друга, и то же самое можно сказать об их свойствах: зеркальным изображением движения по часовой стрелке является равное по величине движение против часовой стрелки.

Энантиомеры имеют одинаковые химические свойства и отличаются лишь реакционной способностью по отношению к оптически активным реагентам. Обе молочные кислоты не только являются кислотами, но и кислотами одинаковой силы, т. е. будучи растворенными в воде в одинаковой концентрации, обе ионизуют в одинаковой степени. Оба 2-метилбутанола-1 не только образуют одни и те же продукты — алкены при действии концентрированной горячей серной кислоты, бромистые алкилы при действии HBr, сложные эфиры при действии уксусной кислоты, но и образуют их с одинаковой скоростью. Это вполне понятно, поскольку реакционная способность атомов, подвергающихся атаке в каждом случае, зависит от одних и тех же комбинаций заместителей. Реагент, подходящий к любому типу молекул, встречает одинаковое окружение, если не учитывать того, что одно окружение представляет зеркальное изображение другого.

В случае оптически активного реагента влияния, оказываемые на реагент при атаке обоих энантиомеров, не одинаковы и скорости реакций различны, иногда настолько, что реакция с одним из изомеров не протекает совсем. В биологических системах такая стереоспецифичность является правилом, а не исключением, поскольку все важные катализаторы (ферменты) и большинство соединений, получаемых с их помощью, оптически активны.

Сахар (+)-глюкоза играет исключительно важную роль в животном метаболизме; этот же сахар служит основой многотоннажного ферментативного производства. В то же время (–)-глюкоза не является ни продуктом метаболизма животных, ни продуктом ферментации дрожжей. Грибок *Penicillium glaucum*, внесенный в смесь энантиомерных винных кислот, уничтожает только (+)-изомер и не затрагивает (–)-винную кислоту. Гормональная активность (–)-адреналина во много раз больше, чем активность его энантиомера; только один из изомеров хлоромидетина обладает свойствами антибиотика. (+)-Эфедрин не только не активен как лекарственный препарат, но даже мешает действию своего энантиомера. Среди аминокислот только один антипод аспарагина и один антипод лейцина обладают сладким вкусом, и только один изомер глутаминовой кислоты улучшает вкус пищи.

Теперь рассмотрим реакционную способность энантиомеров, используя представление о переходном состоянии.

Сначала рассмотрим реакции двух энантиомеров с оптически неактивным веществом. Реагирующие вещества в обоих случаях имеют одинаковую энергию: один энантиомер и реагент и другой энантиомер и тот же самый реагент. Два переходных состояния реакции представляют собой зеркальные изображения (они энантиомерны) и поэтому обладают одинаковой энергией. Следовательно, различия в энергиях между исходными веществами и переходным состоянием ( $E_{\text{Пер.}}$ ) одинаковы, и скорости реакций также одинаковы.

Затем обратимся к реакциям двух энантиомеров с оптически активным реагентом. И здесь исходные вещества обладают одинаковой энергией. Однако переходные состояния уже не являются зеркальными изображениями друг друга (они диастереомерны) и, следовательно, обладают различной энергией;  $E_{\text{акт}}$  различны, и то же самое можно сказать о скоростях реакции.

## 7. Оптическое расщепление (расщепление рацематов)

Классический метод разделения смеси энантиомеров состоит в превращении их в два диастереомера с последующим разделением полученных диастереомеров обычными лабораторными способами (главным образом, путем кристаллизации) и регенерированием индивидуальных энантиомеров). Этот процесс называется оптическим расщеплением.

Согласно схеме (рис. 3) смесь энантиомеров ( $E_R$  и  $E_S$ ) взаимодействует с энантиомером ( $R'$ ), и образуются два диастереомера ( $E_R R'$  и  $E_S R'$ ). Эти диастереомеры разделяют обычными физическими методами, затем индивидуальные диастереомеры разлагают (используя реагент  $Z$ ), выделяя при этом чистый энантиомер  $R'Z$ .

Из приведенной схемы ясно, что для успешного разделения используемый агент (вещество, которое образует два диастереомера при взаимодействии со смесью энантиомеров) должен обладать высокой степенью оптической чистоты. Более того, это взаимодействие должно протекать полностью, и ре-

генерация энантиомеров должна происходить без образования побочных продуктов. Ни одна из этих стадий не должна приводить к рацемизации энантиомеров.

Этим требованиям достаточно хорошо отвечает реакция образования солей при взаимодействии кислот и оснований. Обычно в качестве органических оснований применяются амины (хиральными центрами, как правило, являются атомы углерода); из кислот чаще всего используются карбоновые кислоты ( $\text{RCO}_2\text{H}$ ), реже — сульфокислоты ( $\text{RSO}_3\text{H}$ ):

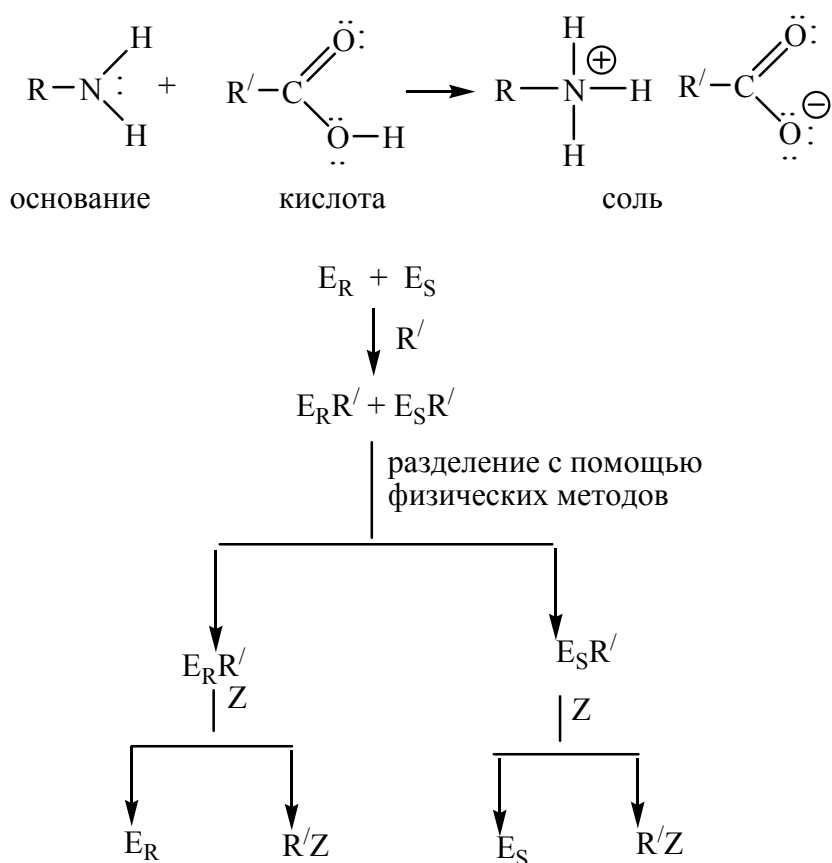
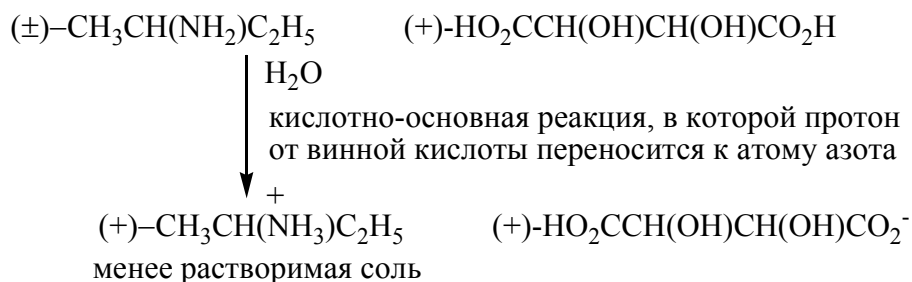
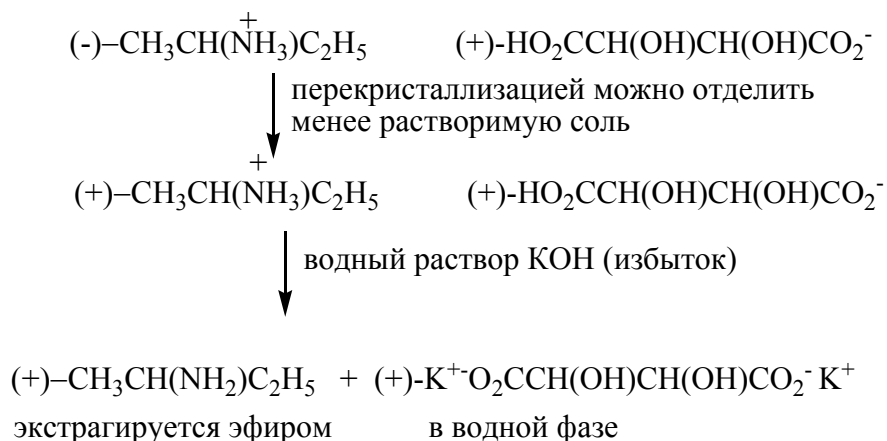


Рис. 3 Классическое оптическое расщепление

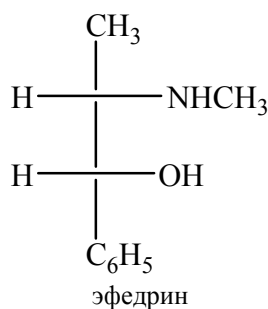
Ниже показано получение оптически активного втор-бутиламина  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{C}_2\text{H}_5$  из рацемического втор-бутиламина с помощью (+)-винной кислоты:





В результате этих реакций сильное основание вытесняет амин из его соли с винной кислотой. При расщеплении рацемической карбоновой кислоты с помощью амина для регенирирования ее из соли используется соляная кислота или любая другая сильная кислота.

Особо чистые энантиомеры (расщепляющие агенты), необходимые для разделения рацемической модификации на индивидуальные энантиомеры являются природными соединениями. Химический синтез в живых организмах осуществляется с помощью катализаторов, называемых ферментами, которые преимущественно используют один из энантиомеров. Катализируемые ферментами биологические синтезы в растениях обеспечивают нас в основном расщепляющими агентами. Вот три из них: уже известная нам (+)-винная кислота, стрихнин (основание, очень токсично, исключительно сложной структуры) и (–)-эфедрин (используемый в медицине):



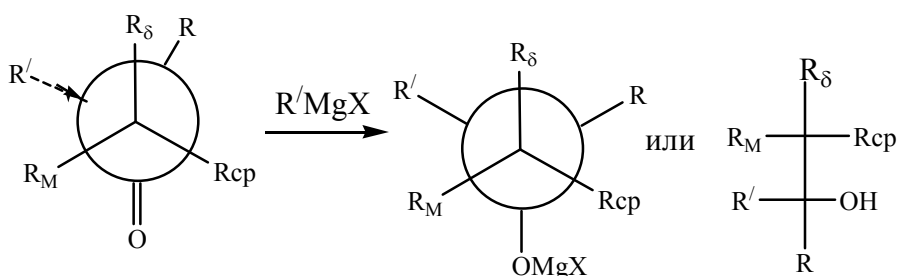
Оптическое расщепление в силу различных причин не всегда приводит к полному отделению одного энантиомера от другого. В этих случаях необходимо оценить достигнутую степень расщепления, т. е. установить оптическую чистоту продукта. Под оптической чистотой понимают избыток одного энантиомера по отношению к другому. При расчете оптической чистоты вещества, состоящего из неравных количеств энантиомеров, энантиомер, присутствующий в более низкой концентрации, считается частью рацемической модификации. Например, смесь 70 % (+)-2-хлорбутана и 30 % (–)-2-хлорбутана считают состоящей из 40 % (+) и 60 % (±), т. е. оптическая чистота

та равна 40, а не 70%.

$$\text{Оптическая чистота (\%)} = \frac{\text{удельное вращение смеси энантиомеров}}{\text{удельное вращение одного чистого энантиомера}} \times 100 \%$$

## 8. Правило Крама

Правило Крама. предсказывает преимущественную конфигурацию нового асимметрического центра в диастереомерных спиртах, получающихся при нуклеофильном присоединении к кетонам, содержащим в молекуле хиральный центр. Чтобы предсказать преимущественную конфигурацию образующегося спирта, исходный кетон надо представить в такой конформации, в которой карбонильная группа находится между меньшим ( $R_M$ ) и средним ( $R_{ср}$ ) заместителями у хирального центра. Нуклеофильная группа приближается к карбонильной группе с наименее затрудненной стороны, т. е. со стороны  $R_M$ , так что в результате будет наблюдаться преимущественное образование показанного на схеме диастереомера:



где  $R_M$  — меньший заместитель. Правило Крама. применимо к спиртам, получающимся при восстановлении кетонов комплексными гидридами, щелочными металлами, амальгамой натрия и при реакциях кетонов с металлоорганическими соединениями. Для циклических кетонов применимо в ограниченной степени. Правило предложено Д. Крамом в 1952.

## 9. Дисперсия оптического вращения

Угол вращения  $\alpha$  является функцией длины трубки, концентрации оптически активного вещества, природы растворителя, температуры раствора и длины волны поляризованного света. Обычно применяют свет с длиной волны 589 нм (D-линия натрия).

Для характеристики оптически активного вещества определяют удельное вращение  $[\alpha]$  или молярное вращение  $[M]$ :

Удельное вращение зависит от длины волны  $\lambda$  поляризованного света. На спектрополяриметрах можно получить кривую зависимости  $[\alpha]$  или  $[M]$  от  $\lambda$ , которую называют *кривой дисперсии оптического вращения* (ДОВ). Для со-



единений, молекулы которых не содержат хромофоров, оптическое вращение монотонно возрастает или падает с уменьшением длины волны; соответствующие кривые называют плавными положительными или отрицательными. Кривые ДОВ могут быть плавными или с пиками и впадинами. Появление экстремальных точек (пиков и впадин) называют *эффектом Коттона*. Это наблюдается при длинах волн, где в видимой или ультрафиолетовой области оптически активное вещество имеет максимум поглощения (оптически активная полоса поглощения). Эффект Коттона связан с различным поглощением левой и правой компонент плоскополяризованного света в оптически активной полосе (круговой дихроизм). Плавная кривая Д. о. в. вдали от области поглощения может быть описана уравнением Друде:

$$[\alpha]_{\lambda} = A/(\lambda^2 - \lambda_0^2)$$

где  $A$  — константа,  $\lambda_0$  — длина волны ближайшего максимума поглощения. Из этого уравнения можно определить положение полосы поглощения  $\lambda_0$  в спектральной области, недоступной для непосредственных измерений.

Кривые дисперсии оптического вращения используются для обнаружения оптической активности, определения химического строения, конфигурации и конформации хиральных соединений, а также их аналитического определения.

Таким образом спектрополяриметрия является важным методом установления строения оптически активных органических соединений.

## 11. Контрольные вопросы

1. Каким образом можно обнаружить оптическую активность вещества и когда она возникает?
2. Какое условие является необходимым и достаточным для появления оптической активности?
3. Какие пространственные изомеры называются энантиомерами, диастереомерами?
4. Что такое рацемическая смесь и обладает ли она оптической активностью? Какой процесс называется рацемизацией?
5. Какими общими и различными свойствами обладают энантиомеры и диастереомеры?
6. Каким образом можно установить абсолютную конфигурацию?
7. Что такое мезо-форма?
8. Как можно разделить энантиомеры?
9. Чему равно максимально возможное число стереоизомеров при  $n$  асимметрических атомах углерода? В каком случае их становится меньше?
10. Как определяется оптическая чистота?

## ЛЕКЦИЯ 12. ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ ПРЕДЕЛЬНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ. РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ У НАСЫЩЕННОГО АТОМА УГЛЕРОДА

Галогенуглеводороды имеют важное значение, поскольку они в большинстве своем относительно доступны и вследствие своей высокой реакционной способности служат ценными исходными продуктами для синтеза соединений других классов.

### 1. Номенклатура

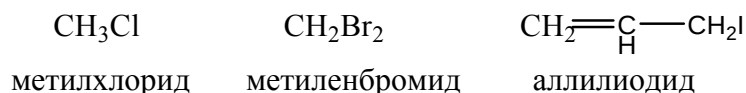
Алкилгалогенидами называются соединения общей формулы  $R-X$ , где  $R$  —любая простая или замещенная алкильная группа.

Замещенные алкилгалогениды, конечно, вступают в реакции, характерные для других функциональных групп, имеющих в молекуле, например, нитрование хлористого бензила, окисление этиленбромгидрина, присоединение к бромистому аллилу, но как галогениды они реагируют в значительной степени подобно этил-, изопропил- или *трет*-бутилгалогенидам.

Алкилгалогениды можно называть как по рациональной номенклатуре, так и по системе IUPAC.

Согласно правилам IUPAC, галогенуглеводороды рассматриваются как продукты замещения углеводородов, соответствующие атомы галогенов указываются в префиксе. Если это необходимо, положение атома галогена отмечается цифрой:

Наряду с этой систематической номенклатурой в случае низших гомологов алифатического ряда часто используется еще один способ наименования, при котором галогенуглеводород рассматривается как галогенид. В таком случае название состоит из названия углеводородного остатка и концевой части -фторид, -хлорид, -бромид или -иодид:



### 2. Физические свойства

Вследствие большого молекулярного веса температуры кипения алкилгалогенидов значительно выше, чем температуры кипения алканов с тем же числом атомов углерода.

За исключением низших гомологов, газообразных при нормальных условиях, галогенуглеводороды представляют собой бесцветные жидкости и твердые вещества. В гомологическом ряду и здесь наблюдаются ранее отме-

ченные закономерности изменения температур кипения. Так, температуры кипения галогеналканов повышаются с ростом длины цепи и увеличением молекулярной массы атомов галогена; в то же время с, ростом степени разветвленности цепи температуры кипения падают. Для данной алкильной группы температура кипения повышается с увеличением атомного веса галогена, так что фториды имеют самые низкие, а иодиды — наиболее высокие температуры кипения.

Хотя алкилгалогениды — полярные соединения, они нерастворимы в воде, вероятно, вследствие того, что они не способны образовывать водородные связи. Они растворимы в обычных органических растворителях. Они обладают характерным, немного сладковатым запахом. Многие из этих соединений токсичны.

Иод-, бром- и полихлорпроизводные тяжелее воды.

### 3. Характеристика связей углерод — галоген

Энергия связи углерод — галоген в большой мере зависит от типа галогена. Наиболее прочной является связь C—F, самой слабой — связь C—I.

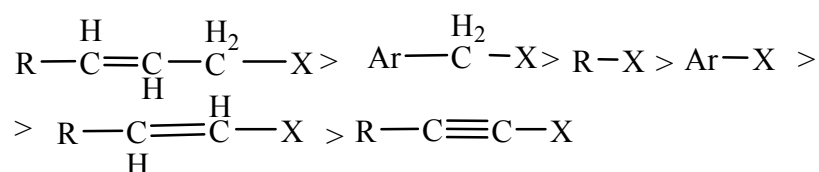
Моногалогенпроизводные имеют значительные дипольные моменты, что свидетельствует о полярности связи углерод-галоген. Атом галогена имеет большую электроотрицательность, чем углеродный атом, поэтому плотность электронов сдвигается в сторону галогена и на атомах появляются эффективные заряды:



Необходимо обратить внимание на отсутствие пропорциональности между дипольными моментами и электроотрицательностями атомов галогена. Для связи C—F следовало бы ожидать большего дипольного момента. На дипольный момент влияет не только величина электроотрицательности (индуктивный диполь), но и наличие неподеленных пар электронов и сравнительные ковалентные радиусы атомов.

Рефракция характеризует поляризуемость связей, которая увеличивается в ряду от C—F до C—I.

Полярность связи C—Hal, падает ряду в:



Ввиду полярности этой связи углеродный атом приобретает некоторый электрофильный характер. Неподеленные пары электронов на атоме галогена

придают молекулам слабые электронодонорные свойства, особенно иодидам. Энергия ионизации для R—I около 9,5 эВ, для R—Br 10,5 эВ.

## 4. Получение галогенуглеводородов

Как правило, методы получения и реакции алифатических и алициклических галогенуглеводородов аналогичны, поэтому они здесь будут рассматриваться совместно.

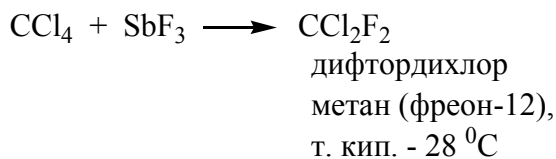
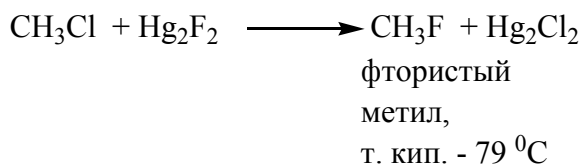
Следует отметить, что способы введения в молекулу таких галогенов, как хлор, бром и иод не пригодны для получения соответствующих фторуглеводородов.

### 4.1. Промышленные источники

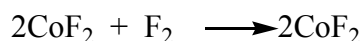
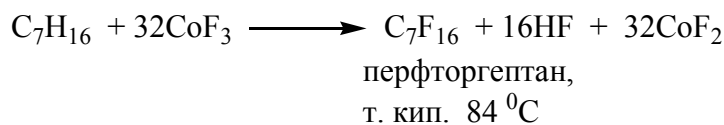
В промышленном масштабе алкилгалогениды, главным образом хлориды из-за дешевизны хлора, получают чаще всего прямым галогенированием углеводородов при высокой температуре, необходимой для протекания свободнорадикальных реакций (лекцию № 2).

Обычно образуются смеси изомеров и соединений с различным числом атомов галогена; тем не менее эти реакции находят применение в промышленности, поскольку эти смеси можно использовать без разделения или выделить компоненты фракционной перегонкой.

Многие соединения фтора получают не прямым фторированием, а заменой хлора на фтор при действии неорганических фторидов:



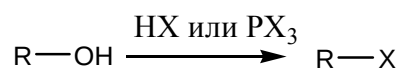
Очень важные полифториды, известные под названием *фторуглеродов*, получают замещением атомов водорода на фтор при действии неорганических фторидов на углеводороды (*пер* — полностью замещенный).



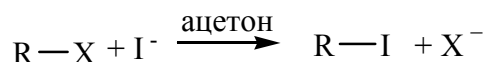
Трехфтористый кобальт  $\text{CoF}_3$  является удобным фторирующим агентом.

## 4.2. Лабораторные методы синтеза

1. Алкилгалогениды почти всегда синтезируют из спиртов, которые получают в промышленном масштабе или легко синтезируются в лаборатории. Хотя некоторые спирты склонны к перегруппировкам при замене группы  $\text{OH}$  на галоген, эту тенденцию можно свести к минимуму, используя галогениды фосфора.



2. Галогенирование некоторых углеводородов (лекция № 2)
3. Присоединение галогеноводородов к алкенам ( лекцию № 4)
4. Присоединение галогенов к алкенам и алкинам (лекции № 3 – 6)
5. Обмен галогена

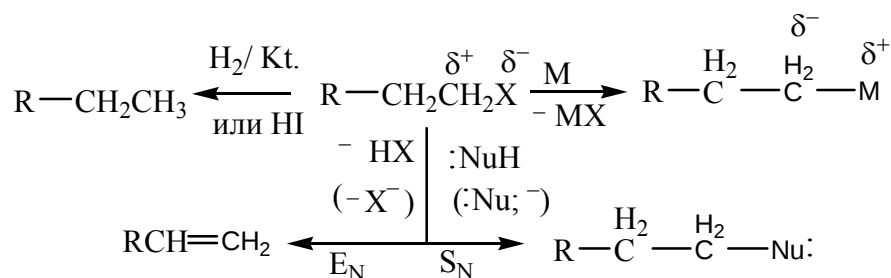


Некоторые галогениды лучше получать прямым галогенированием. Наиболее важные из этих способов заключаются в замещении очень реакционноспособных аллильных или бензильных водородов на галоген

Йодистые алкилы часто получают обработкой соответствующих бромидов или хлоридов раствором йодистого натрия в ацетоне; менее растворимый бромистый или хлористый натрий выпадает в осадок, и его можно отфильтровать.

## 5. Реакционная способность галогеналканов

Для галогенпроизводных характерна высокая реакционная способность. Благодаря электрофильности они легко вступают в реакции с металлами (М) и различными нуклеофильными реагентами, что ведет к реакциям замещения атома галогена, отщепления галогеноводорода. Известны реакции замещения атома галогена водородом:

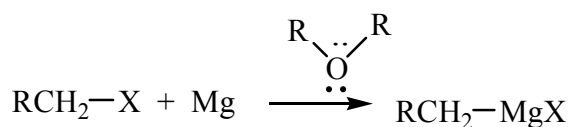


Восстановление галогенпроизводных до углеводородов осуществляется водородом в присутствии обычных катализаторов гидрирования или нагреванием с иодоводородной кислотой. В последнем случае происходит замещение атома галогена на иод и восстановление действием иона  $\text{I}^-$ .

Восстановление 1,1-дигалогенпроизводных, получаемых в результате присоединения метилена, является ключевой стадией в синтезе циклопропанов.

Галогенпроизводные углеводородов реагируют с металлами, в результате чего получают металлорганические соединения или продукты их дальнейшего превращения. При взаимодействии с натрием происходит димеризация галогенуглеводорода с отщеплением галогена — реакция Вюрца. Реакция начинается с переноса электрона от сильнейшего электронодонора, атома натрия, на галогенуглеводород. В качестве промежуточных продуктов возникают свободные радикалы и натрийорганические соединения:

Взаимодействие галогенпроизводных с магнием в растворе диалкиловых эфиров ведет к образованию магнийорганических соединений (реагентов Гриньяра):



Сходным образом протекает реакция с литием; за счет обмена галогена на металл образуются литийорганические соединения



### 5.1. Реакции нуклеофильного замещения

Типичными реакциями алкилгалогенидов являются реакции нуклеофильного замещения. С помощью реакций нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода можно осуществить синтез практически любого класса соединений алифатического ряда.

Ион галогена — очень слабое основание.

Галоген, связанный с углеродом, можно легко заменить в виде иона галогена на другое более сильное основание. Эти основания имеют свободную пару электронов и стремятся к относительно положительной части молекулы, т. е. стремятся к ядру, с которым можно разделить их электроны.

Основные богатые электронами реагенты называются нуклеофилами (от греческого — любящий ядро). Нуклеофилом называется также атом (или частица), который может отдать пару электронов любому элементу, иному, чем водород.

Любой донор электронной пары является нуклеофилом, когда он атакует сравнительно электронодефицитный центр. Однако если электронной парой нуклеофила атакуется атом водорода, то реакция рассматривается как кислотно-основная, а нуклеофил называется основанием. Все основания представляют собой нуклеофилы, хотя они обладают неодинаковой эффективностью в  $S_N2$ -реакциях. Все нуклеофилы являются основаниями, хотя они могут и не быть «хорошими» основаниями, т. е. частицами, легко присоединяющими протоны. Термины «нуклеофил» и «основание» могут быть использованы для описания одних и тех же частиц, но участвующих в различных реакциях. Например, ион  $OH^-$ , который взаимодействует с метилбромидом по  $S_N2$ -механизму, образуя метанол, является *нуклеофилом*. Вместе с тем ион  $OH^-$  выступает в качестве основания, когда он реагирует с метанолом с образованием метилат-иона.

Перенос протона обычно осуществляется быстро. Поэтому основность, как правило, определяется положением равновесия реакции, а не скоростью достижения равновесия. Поскольку положение любого равновесия является функцией разности энергий конечного и исходного состояний, основность часто описывают как «термодинамическое свойство».

Нуклеофильное замещение обычно протекает медленнее, чем перенос протона. Поэтому обычно скорость нуклеофильного замещения изучать проще, чем скорость реакций переноса протона. Нуклеофильность частицы является мерой того, насколько быстро она может реагировать в процессах замещения. Нуклеофильность считается «кинетическим» свойством.

Все валентные электроны атома можно классифицировать как а) несвязывающие, б) участвующие в  $\pi$ -связи или в) участвующие в  $\sigma$ -связи. Электроны, участвующие в  $\sigma$ -связи, удерживаются атомом наиболее сильно. Следовательно,  $\sigma$ -связывающие электроны могут участвовать в нуклеофильной атаке крайне редко. Менее прочно удерживаются атомом  $\pi$ -связывающие электроны. Поэтому с большей вероятностью они могут участвовать в нуклеофильной атаке. Наименее прочно удерживаются несвязывающие электроны, откуда следует, что атом, выступая в качестве нуклеофила, использует, как правило, несвязывающие электроны:

порядок нуклеофильности:

несвязывающие >>  $\pi$ -связывающие >>  $\sigma$ -связывающие  
электроны                      электроны                      электроны

Анионы являются более сильными нуклеофилами, чем сопряженные им

кислоты. Например,  $\text{OH}^-$  — более сильный нуклеофил, чем  $\text{H—OH}$ .

Влияние размера атома на нуклеофильность отчасти связано с поляризуемостью атома, выступающего в качестве нуклеофила. Чем больше поляризуемость атома, тем легче деформируется внешнее электронное облако. В свою очередь, чем больше поляризуемость атома, тем быстрее его электронное облако реагирует на небольшой положительный заряд, локализованный на атакуемом атоме углерода. Большей поляризуемостью обладают те атомы, размер которых больше, потому что в больших атомах внешние электроны расположены на большем расстоянии от положительно заряженного ядра. Теперь можно сказать, что в протонных растворителях  $\text{I}^-$  является более сильным нуклеофилом, чем  $\text{Br}^-$ , потому что  $\text{I}^-$  больше по размеру, чем  $\text{Br}^-$ , и, следовательно, легче поляризуется.

Описанное выше влияние растворителя на нуклеофильность в протонном растворителе можно объяснить так: анион в протонном растворителе стабилизирован за счет образования водородных связей. В небольших по размеру анионах отрицательный заряд распределен в сравнительно небольшом объеме. Поскольку заряженные частицы стабилизируются распределением заряда («размазыванием»), анионы малого размера, образуя водородную связь с растворителем, способствуют распределению заряда и тем самым понижению их энергии.

В больших анионах отрицательный заряд распределен в сравнительно большом объеме и без помощи растворителя. Следовательно, образование водородных связей гораздо важнее для стабилизации анионов малого размера, чем для стабилизации анионов большого размера. К сожалению, сильное взаимодействие между растворителем и анионом малого размера подавляет его нуклеофильность. Поскольку, прежде, чем приобрести свойства нуклеофила, анион должен затратить энергию для того, чтобы освободиться от растворителя. Большой анион освобождается от растворителя с меньшей затратой энергии, и потому в протонных растворителях он будет обладать свойствами более сильного нуклеофила.

Апротонный растворитель типа N,N-диметилформамида не способен сольватировать анионы за счет образования водородных связей с ними, поскольку растворитель не содержит атомов водорода, способных к образованию водородных связей. Следовательно, в апротонных растворителях анионы сольватированы в меньшей степени, чем в протонных. На практике химики называют анионы в апротонных растворителях «голыми». Благодаря этим обстоятельствам небольшой анион богаче энергией, чем большой, и является поэтому более сильным нуклеофилом. Таким образом,  $\text{Cl}^-$ , который меньше, чем  $\text{Br}^-$  или  $\text{I}^-$ , будет более сильным нуклеофилом, чем  $\text{Br}^-$  или  $\text{I}^-$  (в диполярном апротонном растворителе).

Некоторые функциональные группы являются превосходными уходящими группами. Вообще хорошие уходящие группы, покидая молекулу, об-

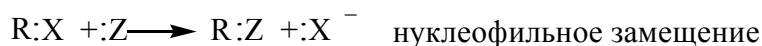


разуют устойчивые ионы (или молекулы). Плохие уходящие группы образуют нестойкие ионы (или молекулы).

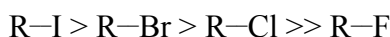
Одно из применений этого правила состоит в том, что сильные основания обычно бывают плохими уходящими группами, слабые основания обычно являются хорошими уходящими группами.

Наилучшие уходящие группы — сульфаты — обладают очень слабыми основными свойствами

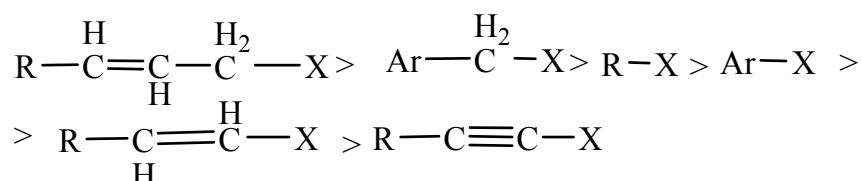
Вследствие легкости, с которой происходит замещение слабоосновных ионов галогена, их называют хорошими уходящими группами.



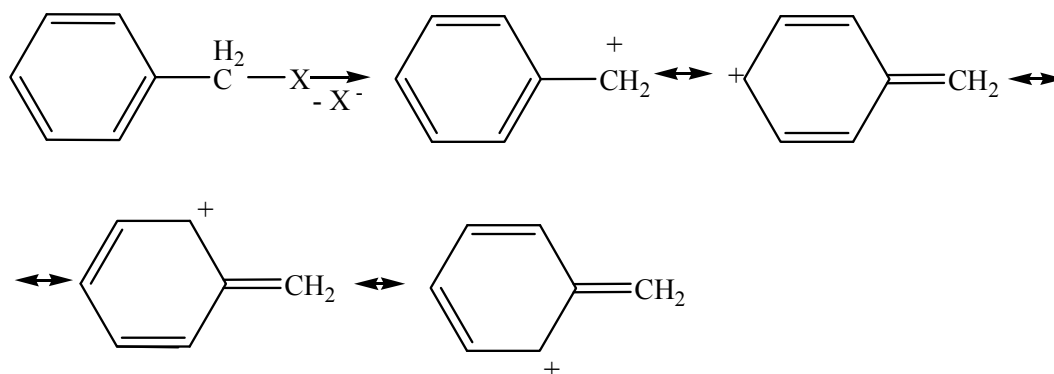
Химические свойства галогенуглеводородов в значительной мере определяются поляризуемостью связи  $C-Hal$ , падающей в ряду.



Как правило, при переходе от иод- к бром- и хлорпроизводным реакционная способность падает. Фторсодержащие соединения по своим свойствам значительно отличаются от соединений других галогенов. С другой стороны, строение радикала  $R$  также оказывает большое влияние. При этом наряду со стерическими факторами важна полярность связи  $C-Hal$ , падающая в ряду:



Это находит свое отражение, в частности, в укорочении связи в указанном ряду и увеличении ее энергии. По сравнению с галогеналканами гетеролиз связи  $C-Hal$  в аллил- и бензилгалогенидах облегчен еще и из-за того, что образующиеся при отщеплении галогенида ионы карбения мезомерно стабилизированы:



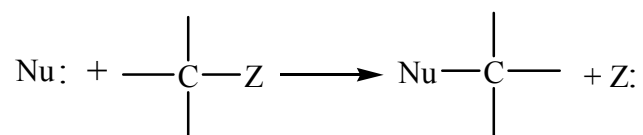
Алкилгалогениды реагируют со многими нуклеофильными реагентами, как органическими, так и неорганическими, образуя большое число важных соединений. К этим реагентам относятся не только отрицательно заряженные ионы, например окси-, алкокси- и цианид-ионы, но и такие нейтральные соединения, как вода и аммиак; характерная особенность этих реагентов — наличие *свободной пары электронов*.

Нуклеофильное замещение галогена в алкилгалогенидах представляет собой одну из трех или четырех наиболее важных в синтетическом отношении органических реакций. Значение спиртов в большой степени обусловлено их легким превращением в алкилгалогениды.

Известно, что алкилгалогениды вступают не только реакции замещения, но также и реакции элиминирования — реакции, которые важны для синтеза алкенов. И элиминирование, и замещение протекает под действием основных реагентов, и, следовательно, между ними возможна конкуренция. Интересно выяснить, как различные факторы, такие, как строение галогенида и природа используемого нуклеофильного реагента, влияют на направление реакции.

Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования алкилгалогенидов будут рассмотрены довольно подробно, поскольку они хорошо иллюстрируют влияние структуры на реакционную способность, а также методы, которые можно использовать для установления механизмов реакций.

В результате *нуклеофильного замещения у насыщенного атома* уходящая группа  $Z$  в органическом субстрате  $RZ$ , содержащем связь  $C—Z$ , замещается нуклеофильным реагентом  $Nu$ : таким образом, что неподеленная пара нуклеофила в продукте реакции  $RNu$  становится электронной парой  $\sigma$ -связи  $C—Nu$ , а электронная пара  $\sigma$ -связи  $C—Z$  становится неподеленной парой отщепившейся уходящей группы:



Уходящую группу  $Z$  часто называют *нуклеофугом* («подвижный в виде нуклеофила»). Хорошие уходящие группы имеют высокую нуклеофугность, плохие уходящие группы — низкую нуклеофугность. К хорошим нуклеофугам относятся, в частности, трифлатная ( $OTf$ ), уходящая в виде аниона  $Z^- = CF_3SO_3^-$ , фторсульфонатная  $FSO_3^-$ , пара-толуолсульфонатная или тозилатная ( $OTs$ )<sup>-</sup> и др. К слабым нуклеофугам можно отнести ацетатную группу, карбоксилат-ион ( $RCOO^-$ ), а также  $F^-$ .

По типу механизма реакции нуклеофильного замещения подразделяются на бимолекулярные, обозначаемые символом  $S_N2$  (substitution nucleophilic bimolecular) и мономолекулярные  $S_N1$  (substitution nucleophilic monomolecular).

Исследование механизма нуклеофильного алифатического замещения

было начато в середине 1930-х годов двумя выдающимися учеными К. К. Ингольдом и Э.Д. Хьюзом, которым принадлежит серия блестящих основополагающих и пионерских работ, составляющих золотой фонд физической органической химии.

Не следует рассматривать как свидетельство того, что в  $S_N2$ -реакциях в качестве нуклеофила или отщепляющейся группы могут участвовать только галогены. В определении, которое было приведено, говорилось, что нуклеофилом является любое соединение, способное быть донором пары электронов, и, следовательно, класс нуклеофилов не ограничивается только анионами. Аналогично тот факт, что большинство уходящих групп уходит в виде анионов, еще не является необходимым условием того, что уходящая группа будет анионом. Более того, в реакциях  $S_N2$  в качестве атакуемого атома может выступать не только атом углерода, но и атомы серы, брома, кремния, олова и других элементов. Однако общим для всех этих процессов является то обстоятельство, что нуклеофил атакует наиболее электроположительный участок поляризованной ковалентной связи.

### 5.1.1. Механизм бимолекулярного нуклеофильного замещения ( $S_N2$ )

В общем виде механизм  $S_N2$ -замещения можно представить следующим образом



Реакция начинается с атаки электронной пары нуклеофила  $\text{Nu}^\ominus$  на тыльную сторону связи углерод — уходящая группа ( $\text{C—L}$ ) (обозначена изогнутой стрелкой). Атом углерода в активированном комплексе имеет форму тригональной бипирамиды. В этой схеме можно видеть атаку электронной парой нуклеофила связи углерод — уходящая группа и разрыв этой связи. Частичное связывание между нуклеофилом, уходящей группой и атакуемым атомом обозначается пунктирной линией. В целом реакция проходит с обращением относительной конфигурации. Иногда это обращение называют вальде-новским.

В результате реакции нуклеофил оказывается связанным с тем атомом

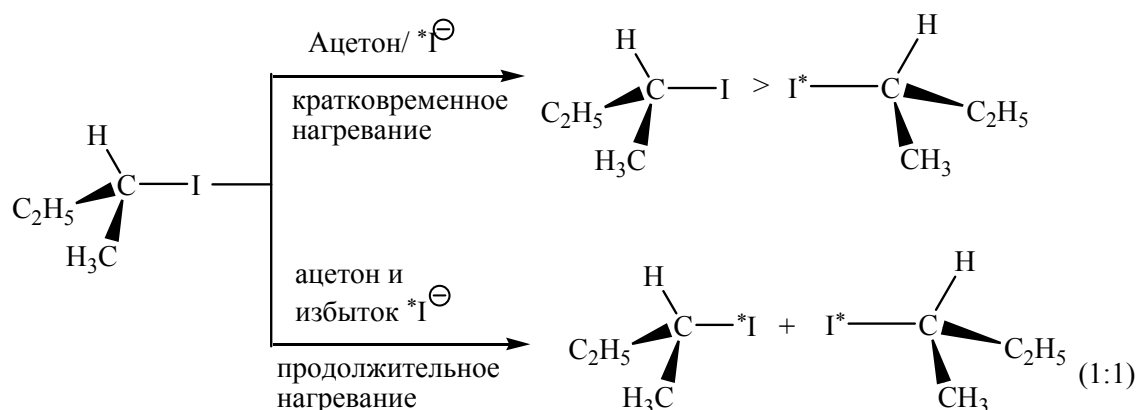
углерода, который был связан с уходящей группой. Поскольку образование связи с нуклеофилом и разрыв связи с уходящей группой происходят одновременно, эту реакцию называют согласованным процессом. Движение пары электронов изображается изогнутой стрелкой. Переходное состояние в этой  $S_N 2$ -реакции достигается тогда, когда связи нуклеофила и уходящей группы с атомом углерода становятся эквивалентными.

При нагревании (+)-2-йодбутана в ацетоне (растворитель средней полярности) никаких изменений не происходит и, что особенно важно, (—)-2-йодбутан при этом не образуется. Между тем, если нагревать (+)-2-йодбутан достаточно долго в ацетоне, *содержащем иодид натрия*, образуется рацемический 2-йодбутан, т. е. продукт состоит из эквимолярной смеси (+)- и (—)-2-йодбутанов. Если нагревание прекратить до завершения рацемизации, то реакционная смесь будет обогащена (+)-2-йодбутаном. Действительно, ни в одном случае в реакционной смеси *не удалось* обнаружить избыток (—)-2-йодбутана. Никакие другие органические соединения (называемые побочными продуктами) не образуются в этой реакции.

При нагревании (+)-2-йодбутана в ацетоне, содержащем меченый иодид натрия, он частично становится радиоактивным. При кратковременном нагревании реакционной смеси радиоактивный изотоп включается только в (—)-2-йодбутан. Продолжительное нагревание этой же смеси дает рацемический продукт, в котором метка равномерно распределена между обоими энантиомерами 2-йодбутана. И наконец, если в смеси имеется большой избыток  $Na^*I$ , то после продолжительного нагревания рацемический продукт оказывается полностью меченым.

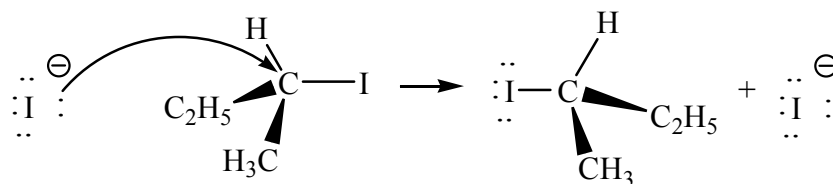
Все эти факты можно понять, если объяснить механизм взаимодействия иодид-иона с 2-йодбутаном.

В этой реакции иодид-ион атакует связь углерод — иод и вытесняет (выталкивает) атом иода, который был связан с атомом углерода. Этот атом иода уходит, забирая с собой пару электронов, осуществлявшую связь углерод — иод в исходном соединении. Таким образом, он уходит в виде иодид-иона.



Можно сказать, что иодид-ион атакует меньшую долю  $C—I$ -

связывающей молекулярной орбитали. Поскольку в действительности атака иодид-иона представляет собой атаку одной из несвязывающих электронных пар иодида на атом углерода, можно сказать, что иодид-ион действует как нуклеофил. Иод, который вытесняется (замещается), называется уходящей группой. В результате реакции нуклеофил оказывается связанным с тем атомом углерода, который был связан с уходящей группой. Поскольку образование связи с нуклеофилом и разрыв связи с уходящей группой происходят одновременно, эту реакцию называют согласованным процессом. Переходное состояние в этой  $S_N2$ -реакции достигается тогда, когда связи двух атомов галогена с атомом углерода становятся эквивалентными.



Описанные реакции представляют собой частный случай  $S_N2$ -замещения, так как они полностью обратимы; кроме того, нуклеофил и уходящая группа идентичны, если пренебречь изотопными различиями. В более общем случае, когда нуклеофил и уходящая группа неодинаковы, в результате  $S_N2$ -реакций действительно происходит обращение конфигурации.

Описанная выше реакция является реакцией замещения, так как нуклеофил вытесняет уходящую группу. Поскольку реакция является бимолекулярным процессом (т. е. активированный комплекс образуют две частицы).

Как известно, скорость  $S_N2$ -реакции прямо пропорциональна концентрациям субстрата и нуклеофила; говорят, что реакция имеет первый частный порядок по субстрату, первый частный порядок по нуклеофилу и суммарно — второй порядок. Скорость этой  $S_N2$ -реакции выражается следующим уравнением:  $v = k[RI][I^-]$ .

Где  $v$  — скорость реакции,  $k$  — константа скорости реакции (коэффициент пропорциональности),  $[RI]$  и  $[I^-]$  — молярные концентрации.

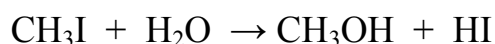
Мы обсудим следующие факторы: а) влияние изменения концентрации исходных соединений на скорость реакции (кинетика), б) влияние алкильных заместителей на скорость реакции и в) влияние природы растворителя на скорость реакции.

В кинетике порядком реакции по данному соединению называют степень, в которой его концентрация входит в уравнение скорости реакции; общий порядок представляет собой сумму этих степеней. Не следует смешивать понятия «молекулярность» и «порядок» реакции. Первое связано с нашим представлением о механизме реакции, тогда как второе определяется экспериментально. Кинетический порядок реакции по данному реагенту определяется путем изменения концентрации только этого реагента и оценки влияния такого изменения на суммарную скорость реакции. Например, если при по-

вышении концентрации данного соединения вдвое скорость увеличивается в 2 раза, то это реакция первого порядка ( $2^1$ ) по данному реагенту. Если при увеличении концентрации вдвое скорость реакции увеличивается в 4 раза, то это реакция второго порядка ( $2^2$ ) по этому реагенту.

Любые частицы, которые вступают в реакцию, могут найти отражение в кинетическом уравнении, если только они не участвуют в стадиях после лимитирующей стадии; таким образом, в уравнении может быть любое число членов. Молекулярность многостадийного процесса условно определяется как число молекул, претерпевающих ковалентные изменения на лимитирующей стадии. Поэтому нет причин для совпадения молекулярности и порядка реакции, хотя это часто имеет место. Примером различия между порядком и молекулярностью является реакция псевдопервого порядка.

Если концентрация нуклеофила очень высока, то небольшие изменения его концентрации практически не окажут влияния на скорость реакции. Вместо уравнения  $v = k \cdot [\text{субстрат}] \cdot [\text{нуклеофил}]$  реакция будет подчиняться уравнению  $v = k \cdot [\text{субстрат}]$ . Этот тип реакций называют реакциями псевдопервого порядка. Например, можно ожидать, что реакции, в которых растворитель в то же время является нуклеофилом, будут подчиняться кинетике псевдопервого порядка. Иллюстрацией этого является реакция между метилиодидом (субстрат) и водой (нуклеофил), причем концентрация нуклеофила составляет около 55 М:



По сравнению с другими гибридными состояниями углерода реакции  $\text{S}_{\text{N}}2$  наиболее легко протекают у  $\text{sp}^3$ -гибридизованного атома. Так как в  $\text{S}_{\text{N}}2$ -реакциях атаке подвергается тыльная сторона связи  $\text{C} - \text{L}$ , то наличие большого числа групп, связанных с атомом углерода, несущим уходящую группу  $\text{L}$ , должно мешать нуклеофильной атаке. Существование стерических затруднений в  $\text{S}_{\text{N}}2$ -реакциях подтверждается данными, приведенными в табл. 1.

Хотя эти данные и указывают, что трет-бутилбромид, например, реагирует с бромид-ионом медленнее, чем метилбромид, они не дают никакой информации о конечном выходе продукта.

Таблица 1

Усредненные сравнительные данные по влиянию  
алкильных групп на скорости  $\text{S}_{\text{N}}2$ -реакций



| Алкильная группа            | Относительная скорость замещения |
|-----------------------------|----------------------------------|
| $-\text{CH}_3$              | 30                               |
| $-\text{CH}_2\text{CH}_3$   | 1                                |
| $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ | 0,03                             |

|                                                   |                    |
|---------------------------------------------------|--------------------|
| -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                 | 1·10 <sup>-5</sup> |
| -CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> | ~0                 |
| -CH <sub>2</sub> (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>  | 1·10 <sup>-6</sup> |
| -CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>              | 50                 |

<sup>a</sup> Nu<sup>-</sup> — нуклеофил, L — уходящая группа.

В S<sub>N</sub>2-реакциях реакционная способность галогеналканов уменьшается в следующем порядке: CH<sub>3</sub>X > первичный > вторичный > третичный.

Электронные эффекты можно обнаружить в тех случаях, когда пространственные факторы остаются неизменными; однако показано, что эти эффекты сравнительно *малы*. Некоторые S<sub>N</sub>2-реакции немного ускоряются при наличии электронодонорных, а другие — электроноакцепторных заместителей; но обычно нельзя предсказать изменения скорости, исходя только из структуры.

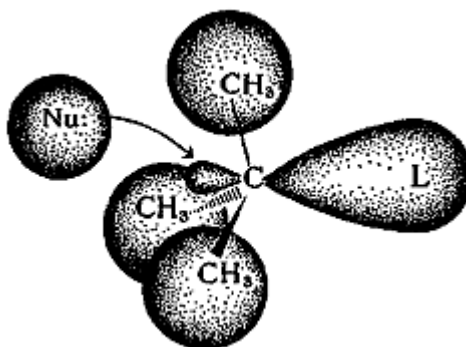


Рис. 2 Стерические препятствия S<sub>N</sub>2-реакции

Фактически S<sub>N</sub>2-реакции протекают с высоким выходом в случае первичных субстратов (например, этилбромид) и со средним выходом — в случае вторичных субстратов (например, изопропилбромид).

S<sub>N</sub>2-Реакции в случае третичных субстратов (например, R<sub>3</sub>C — L) осуществляются с очень низкими выходами (<1%). В общем случае уменьшение скорости S<sub>N</sub>2-реакциях приводит к тому, что с основной реакцией начинают конкурировать побочные процессы.

Исключением из этого правила являются реакции S<sub>N</sub>2-замещения в ряду неопентильных соединений. Хотя неопентильная группа и является первичной алкильной группой (типа RCH<sub>2</sub> —), неопентилгалогениды в условиях осуществления реакций S<sub>N</sub>2 подвергаются замещению с очень малой скоростью. Это объясняется стерическими препятствиями для нуклеофильной атаки, создаваемыми (3-метильными группами неопентильного радикала. Одним из примеров может служить очень медленная реакция неопентил-хлорида с иодид-ионом.

Аллилбромид CH<sub>2</sub> = CH—CH<sub>2</sub>—Br — первичный галогенид, реагирует несколько быстрее этилбромида и гораздо быстрее неопентилбромида. Поскольку этилбромид принят нами за стандарт (согласно табл. 1, относительная

скорость его реакции равна 1), мы должны полагать, что в случае аллилбромида а  $S_N2$ -реакция ускоряется. Почему это происходит? Предполагают, что стабилизация активированного комплекса в реакциях с участием аллилбромида осуществляется благодаря взаимодействию (перекрыванию)  $\pi$ -электронной системы с образующимися и разрывающимися в этом комплексе связями. Точное обоснование того, что перекрывание  $\pi$ -орбиталей стабилизирует переходное состояние, не может быть сделано без детальных математических выкладок.

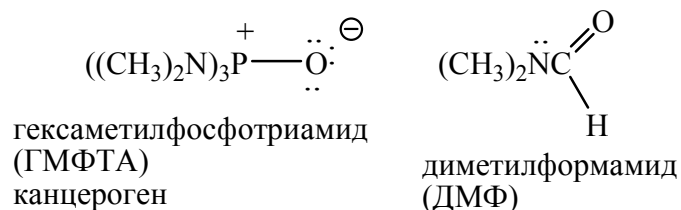
Увеличение полярности растворителя несколько понижает скорость обмена галоген — галоген (реакция Финкельштейна). Чтобы объяснить этот факт, мы должны оценить влияние растворителя как на исходное соединение, так и на активированный комплекс. В исходном соединении имеется полный отрицательный заряд, локализованный на анионе, и этот заряд стабилизируется в значительной мере взаимодействием с растворителем. С другой стороны, в активированном комплексе отрицательный заряд распределен между обоими атомами галогенов. По этой причине взаимодействие с растворителем оказывает неодинаковое стабилизирующее влияние на активированный комплекс и на исходное соединение.

Повышение полярности растворителя стабилизирует активированный комплекс в меньшей степени, чем исходное соединение и продукты реакции, поэтому увеличивается разность энергий исходного вещества и активированного комплекса, а стало быть, и энергия активации. Результатом этого является уменьшение скорости реакции. Поэтому увеличение полярности растворителя приводит для этого типа реакций  $S_N2$  к увеличению энергии активации и небольшому уменьшению скорости реакции.

Раньше исследования  $S_N2$ -процесса осуществлялись в растворителях, способных образовывать водородные связи, так называемых протонных растворителях. Новые возможности в области синтеза и изучения механизмов реакций открылись недавно при использовании биполярных апротонных растворителей, т. е. растворителей с высокой диэлектрической проницаемостью, но не способных к образованию водородных связей. Там, где в свое время этанол, диоксан, водный спирт и ацетон являлись традиционными растворителями для  $S_N2$ -реакций, сейчас доминирующее значение имеют диметилсульфоксид (ДМСО), сульфолан, гексаметилфосфотриамид (ГМФТ) и диметилформамид (ДМФА). В общем случае, чем больше величина диэлектрической проницаемости растворителя, тем выше его полярность.







Соединения с диэлектрической проницаемостью  $>15$  называются биполярными апротонными растворителями. В противоположность протонным растворителям они не действуют ионизирующе на  $\text{R}-\text{X}$ , но при диэлектрической проницаемости  $>40$  вызывают диссоциацию пар  $\text{R}^+ \text{X}^-$ .

Преимущество диполярных апротонных растворителей можно увидеть на примере превращения 1,3-дихлорпропана в 1,3-дицианпропан, протекающего по  $\text{S}_{\text{N}}2$ -механизму: скорость этой реакции в ДМСО примерно в 1000 раз больше, чем в водном этаноле.

$\text{S}_{\text{N}}2$ -Механизм подтвержден стереохимическими данными.

Связь между механизмом реакции и ее стереохимией настолько хорошо установлена, что при отсутствии других данных полное обращение конфигурации используется как доказательство  $\text{S}_{\text{N}}2$ -реакции. Таким образом,  $\text{S}_{\text{N}}2$ -реакции протекают с полным обращением конфигурации.

Если реакция приводит к соединению, конфигурация которого противоположна конфигурации исходного вещества, то говорят, что реакция протекает с обращением конфигурации.

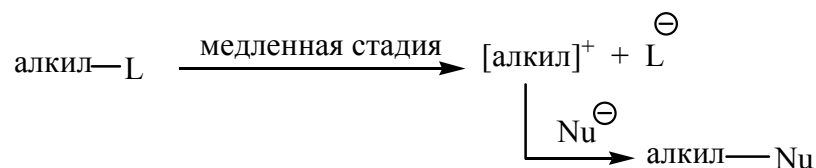
Стереохимию большинства алкилгалогенидов нельзя исследовать, поскольку они оптически неактивны; однако нет причин сомневаться в том, что они также подвергаются атаке с тыла.

### 5.1.2. Механизм мономолекулярного нуклеофильного замещения ( $\text{S}_{\text{N}}1$ )

Другим основным типом реакций ионного замещения в алифатическом ряду является нуклеофильное замещение, т. е. тоже реакция типа  $\text{S}_{\text{N}}$ . В этом случае в противоположность реакциям  $\text{S}_{\text{N}}2$  на пути превращения исходных веществ в продукт образуются два активированных комплекса. Наиболее важный из этих двух комплексов ведет к одной промежуточной частице, поэтому вся реакция рассматривается как реакция мономолекулярного нуклеофильного замещения и обозначается  $\text{S}_{\text{N}}1$ .

$\text{S}_{\text{N}}1$ -Реакция не является согласованным процессом и состоит из двух отдельных стадий. На первой, наиболее важной стадии, происходит ионизация исходного соединения (например, алкилгалогенида) с образованием аниона (например, галогенид-иона) и катиона  $\text{R}^+$ . На второй, завершающей стадии, образовавшийся катион реагирует с нуклеофилом, давая конечный продукт.

Реакция  $S_N1$  в общем виде:



Скорость этой реакции описывается уравнением  $v=k \cdot [\text{алкил-L}]$ , и, подобно другим реакциям  $S_N1$ -типа, зависит только от скорости образования катиона. Таким образом, реакционная способность алкилгалогенида зависит главным образом от устойчивости образующегося карбениевого иона. Это действительно так: реакционная способность алкилгалогенидов изменяется в таком же порядке, как и устойчивость карбениевых ионов.

Реакционная способность  $RX$  в  $S_N1$ -реакции уменьшается в ряду: аллил, бензил > третичный > вторичный > первичный >  $\text{CH}_3X$ .

Из двух последовательных стадий (ионизации и рекомбинации ионов) ионизация является наиболее трудной. В самом деле, в то время как для разрыва ковалентной связи и образования противоположно заряженных ионов требуется затрата энергии, при сближении противоположно заряженных ионов и образовании новой ковалентной связи энергия должна выделяться (как раз это происходит на второй стадии). Характерной особенностью активированного комплекса, распад которого ведет к образованию ионов, является увеличение длины связи между углеродом и уходящей группой. Рассматриваемый комплекс образуется только из одной частицы, и поэтому реакцию в целом называют мономолекулярной.

Геометрия карбокатиона, отвечающая минимуму энергии, характеризуется плоским расположением связей относительно положительно заряженного  $sp^2$ -гибридизованного атома углерода. Этот катион имеет плоскость симметрии, если в молекуле нет других хиральных центров, и поэтому ахирален. Следовательно,  $S_N1$ -реакция при хиральном центре должна протекать через промежуточный ахиральный карбокатион. Скорость взаимодействия такого ахирального катиона с нуклеофилом не зависит от того, с какой стороны плоскости происходит атака. Следовательно, в результате реакции образуется эквимольная смесь энантиомеров. Таким образом, исходное оптически активное соединение, подвергаясь реакции  $S_N1$ , должно давать рацемический продукт.

Если  $S_N1$ -реакция протекает через стадию образования карбениевого иона, то следует ожидать еще одну характерную для карбениевых ионов реакцию, а именно *перегруппировку*. В  $S_N2$ -реакциях, напротив, ион галогена не отходит от радикала до тех пор, пока не присоединится нуклеофильный реагент; в этом случае не существует промежуточной частицы, и, следовательно, нельзя ожидать перегруппировки. И это действительно так.

### 5.1.3. Сравнение $S_N1$ - и $S_N2$ -реакций

Основное различие между реакциями  $S_N1$  и  $S_N2$  состоит в том, что если нуклеофил и уходящая группа различны, то исходное оптически активное соединение в случае  $S_N2$ -реакции образует хиральный активированный комплекс, распад которого приводит к оптически активному продукту с обращенной конфигурацией. Поскольку в аналогичной реакции, протекающей по  $S_N1$ -механизму интермедиат (промежуточное соединение) ахирален, то образуется эквимольная смесь энантиомеров (продукт реакции не обладает оптической активностью). Таким образом, можно сделать следующее обобщение:  $S_N1$ -реакции протекают с обращением конфигурации, а  $S_N2$  — с рацемизацией.

Скорость  $S_N2$ -реакции зависит главным образом от пространственных факторов, т. е. от объема заместителей. Напротив, скорость  $S_N1$ -реакции зависит в основном от электронных факторов, т. е. от способности заместителей подавать или оттягивать электроны.

Нуклеофильное замещение, протекающее по первому порядку, сопровождается рацемизацией и перегруппировкой, и реакционная способность уменьшается в следующем порядке: третичный > вторичный > первичный >  $CH_3X$ . Для реакций второго порядка характерны полное обращение конфигурации и отсутствие перегруппировок; реакционная способность уменьшается в следующем порядке:  $CH_3X$  > первичный > вторичный > третичный (некоторые исключения из этих правил вполне объяснимы).

Поскольку порядок изменения реакционной способности в  $S_N1$ - и  $S_N2$ -реакциях различен, каждая из них в чистом виде встречается очень редко, а вместо этого имеется последовательность, которая является комбинацией обеих. Наиболее типично для алкилгалогенидов при переходе от  $CH_3$  к первичным, вторичным и третичным галогенидам наличие минимума, обычно для вторичных алкилгалогенидов.

Реакционная способность в  $S_N2$ -реакции уменьшается при переходе от  $CH_3$  к первичным алкилгалогенидам, и для вторичных она настолько низка, что появляется значительный вклад  $S_N1$ -реакции; реакционная способность, теперь уже в  $S_N1$ -реакции, резко возрастает при переходе к третичным алкилгалогенидам. Это изменение механизма для вторичных алкилов подтверждено кинетическими и другими данными.

В случае нуклеофильного замещения в алифатическом ряду рассмотренный минимум очень характерен для изменения молекулярности реакции.

Несмотря на склонность определенного класса алкилгалогенидов к определенному механизму, можно в какой-то степени контролировать реакцию, изменяя экспериментальные условия. Влияние экспериментальных условий на относительное значение двух механизмов дает дополнительное доказательство их существования. Высокая концентрация нуклеофильного реагента

благоприятствует  $S_N2$ -реакции, а низкая концентрация, наоборот, способствует  $S_N1$ -реакции.

Природа нуклеофильного реагента также играет важную роль: например, неопентилбромид реагирует с этилат-ионом по  $S_N2$ -механизму, а с этиловым спиртом — по  $S_N1$ -механизму. Сильный нуклеофил (сильное основание), этилат-ион, выталкивает ион галогена из молекулы, тогда как слабый нуклеофил, этиловый спирт, ждет, пока ион галогена отойдет.

Наконец, механизм реакции часто может определяться полярностью растворителя. Ионизация алкилгалогенида возможна только потому, что образование диполь-дипольных связей между растворителем и полярным переходным состоянием освобождает некоторое количество энергии, необходимое для достижения переходного состояния. Чем полярнее растворитель, тем больше его сольватирующая способность и тем быстрее происходит ионизация

Замена растворителя, например 80 %-ного этилового спирта, значительно более полярной водой, должна ускорять ионизацию и, следовательно, скорость  $S_N1$ -реакции.

Увеличение полярности растворителя намного замедляет  $S_N2$ -реакцию. При прочих равных условиях, чем полярнее растворитель, тем больше вероятность, что алкилгалогенид будет реагировать по  $S_N1$ -механизму. Рассмотренные механизмы позволяют предсказать поведение алкилгалогенида определенного строения в реакциях нуклеофильного замещения: его реакционную способность в данных условиях, вероятность рацемизации или перегруппировки, степень элиминирования. Они позволяют выбрать условия эксперимента — концентрацию, растворитель, нуклеофильный реагент — для получения необходимого вещества: ускорить реакцию, избежать рацемизации или перегруппировки, свести к минимуму элиминирование.

## 5. Определение галогенуглеводородов

В ИК-спектрах галогенуглеводородов наблюдаются типичные полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям связи C—Hal в области 1000—1100  $\text{см}^{-1}$  (фторсодержащие), 700—750  $\text{см}^{-1}$  (хлорсодержащие), 500—600  $\text{см}^{-1}$  (бромсодержащие) или ниже 500  $\text{см}^{-1}$  (иодсодержащие органические соединения).

Если в геминальном положении с атомами галогена находятся атомы водорода, то в спектрах ПМР сигналы этих протонов с повышением электроотрицательности галогенов сдвигаются в область более слабых полей. Атом  $^{19}\text{F}$ , как и атом  $^1\text{H}$ , обладает спином ядра, так что возможно наблюдать спин-спиновое расщепление на этих ядрах, например сигнал протонов метильной группы в спектре ПМР фторметана расщеплен в дублет.

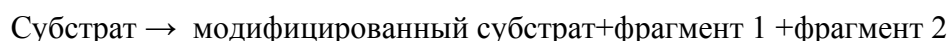
В масс-спектрах бром- или хлоруглеводородов пики молекулярных ионов, а также пики всех галогенсодержащих фрагментов отличаются характерным изотопным соотношением.

## 6. Контрольные вопросы

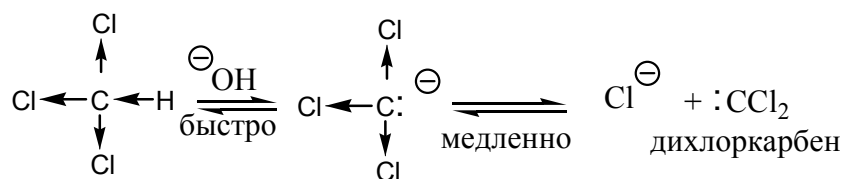
1. От каких факторов зависит энергия связи углерод — галоген?
2. Почему галогеналканы вступают в реакции нуклеофильного замещения?
3. От каких факторов зависит скорость реакций, протекающих по механизму  $S_N1$ ,  $S_N2$ ?
4. Какими побочными процессами могут сопровождать реакции, протекающие через стадию образования карбокатиона?
5. Какие уходящие группы относятся к «хорошим», а какие — к «плохим»?
6. В чем заключаются основные отличия реакций  $S_N1$  от  $S_N2$ ?
7. Какие реагенты называются нуклеофилами, а какие — основаниями?
8. Какие растворители способствуют протеканию реакций по механизму  $S_N1$ , какие — по  $S_N2$ ?

## ЛЕКЦИЯ 13. РЕАКЦИИ $\beta$ -ЭЛИМИНИРОВАНИЯ. ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ И АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОВ

Наиболее характерная особенность реакций элиминирования состоит в том, что от субстрата отщепляются два фрагмента и в результате образуется модифицированный субстрат и две более мелкие единицы. В одном из таких фрагментов можно узнать «уходящую группу».. В результате элиминирования в модифицированном субстрате обычно образуется новая  $\sigma$ - или  $\pi$ -связь.



Один из способов классификации реакций элиминирования состоит в использовании греческого алфавита для обозначения атомов скелета, связанных с уходящими группами. Атом, несущий типичную уходящую группу (например, Cl), обозначается  $C_\alpha$ , а атом, несущий нетипичную уходящую группу (например, водород), обозначается последовательно, начиная с  $C_\alpha$ . Когда имеются две типичные уходящие группы (например, два хлора), обозначение  $C_\alpha$  произвольно. Можно считать, что реакции отщепления проходят от  $C_\alpha$  и  $C_\alpha$ ;  $C_\alpha$  и  $C_\beta$ ;  $C_\alpha$  и  $C_\gamma$  и т. д. Для простоты такие реакции классифицируются по старшей букве, и на основе этого правила только что указанные реакции будут называться  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -элиминированием соответственно. Если оба отщепляющихся фрагмента связаны с одним и тем же атомом углеродного скелета, то такой процесс называется  $\alpha$ -элиминированием и в результате образуется электронодефицитная частица, известная под названием карбена.

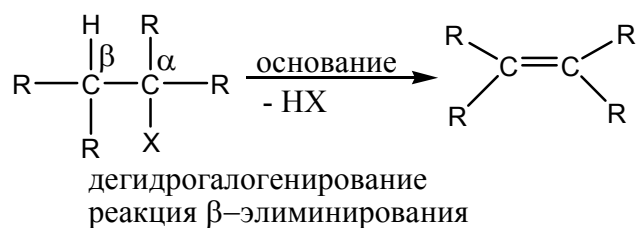


Электрофильную природу кабенов и их высокую реакционную способность с успехом используют в синтетических целях.

(Реакции  $\alpha$ -элиминирования встречаются довольно редко)

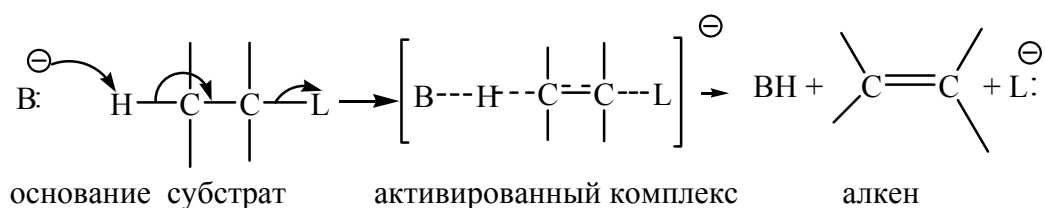
### 1. Реакции $\beta$ -элиминирования

Если условия реакции являются неблагоприятными для замещения по механизму  $S_N2$ , то можно ожидать, что основность донора электронной пары определит направление реакции между атакующей группой и субстратом. Конечным результатом будет атака на атом водорода и будет  $\beta$ -элиминирование, а его продуктом будет алкен.



Далее будут обсуждены два типа механизмов элиминирования: E2 (элиминирование бимолекулярное), E1 (элиминирование мономолекулярное).

В общем виде реакция E2 может быть записана так:



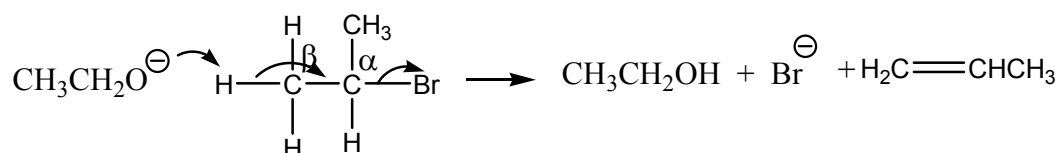
Скорость этого процесса выражается уравнением

$$v = k [\text{B}^-] [\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{L}]$$

Уравнение скорости реакции элиминирования имеет такой же вид, как и в случае реакций S<sub>N</sub>2. Они различаются лишь тем, что имеют различные константы скорости реакции.

Донор электронной пары (основание) может быть нейтральным (например, вода) или отрицательно заряженным (например, гидроксид-ион), а уходящая группа может отщепляться в виде аниона (например, хлорид-ион) или нейтрального соединения (например, вода).

В E2-реакции изопропилбромид и этоксид-ион основание (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O<sup>-</sup>) атакует электронной парой, находящейся на кислороде, атом водорода в (β-положении к уходящей группе (Вг<sup>-</sup>)). По мере того как это происходит, электронная пара, образующая C<sub>β</sub>—H-связь, «колеблется» около соседнего C<sub>α</sub> и атакует его. Очевидно, что 10 электронов невозможно одновременно разместить на внешней электронной оболочке атома углерода, и поэтому бром вытесняется вместе с парой электронов связи C—Вг. В результате этого процесса между атомами C<sub>α</sub> и C<sub>β</sub> образуется π-связь, и, следовательно, соединявшая эти атомы простая связь превращается в двойную.



Активированный комплекс для этой реакции характеризуется наличием частично образовавшихся связей  $\text{O}-\text{H}$  и  $\text{C}_\alpha - \text{C}_\beta$  ( $\pi$ -связь) и частично распавшихся связей  $\text{H}-\text{C}_\beta$  и  $\text{C}_\alpha - \text{Br}$ . Этот процесс является согласованным элиминированием поскольку образование и разрыв связей происходит одновременно.

Скорость =  $k [\text{CH}_3\text{CHBrCH}_3] [\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-]$  (уравнение скорости реакции элиминирования).

Скорость =  $k [\text{CH}_3\text{CHBrCH}_3] [\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-]$  (уравнение скорости реакции замещения).

Энергетический профиль этой реакции представлен на рис. 1.

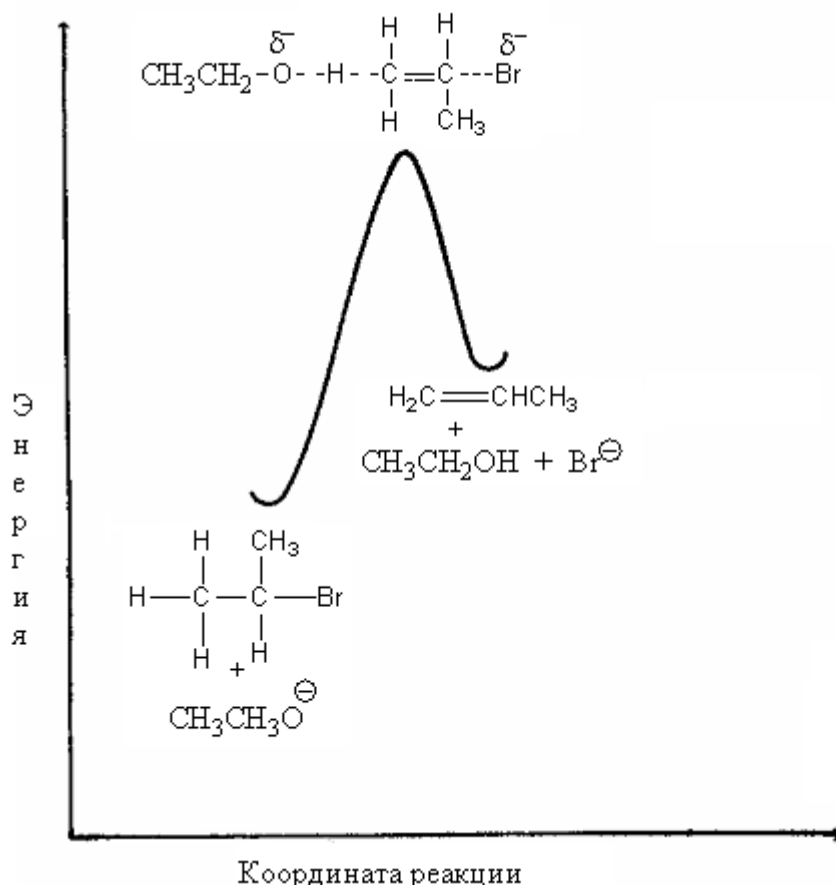


Рис. 1 Реакция E2. В активированном комплексе в значительной мере образуется двойная связь.

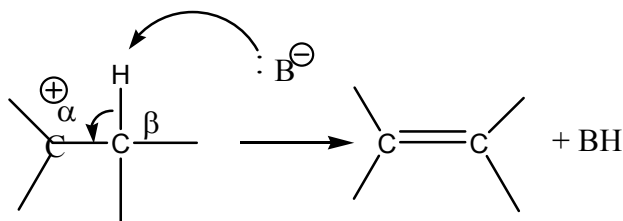
В целом реакции E2 протекают региоселективно. При дегидрогалогенировании с малыми стерическими требованиями в переходном состоянии часто соблюдается правило Зайцева (отщепление протона происходит таким образом, что преимущественно образуется наиболее стабильный продукт реакции, т. е. алкен, с большим числом алкильных заместителей у двойной свя-



зи  $C=C$ . Однако имеются случаи, когда из-за стерических факторов преимущественно образуется олефин с меньшим числом алкильных заместителей у двойной связи  $C=C$  (правило Гофмана). Кроме того, на региоселективность сложным образом влияют и другие факторы, такие как строение радикалов  $R$ , тенденция  $X$  к отщеплению, сила основания  $B^-$  и характер растворителя. Побочными параллельными процессами при  $E2$ -отщеплении часто являются  $S_N2$ -реакции. Иногда реакции  $E2$  называют реакциями транс-элиминирования.

Алкилгалогениды, алкилтозилаты, протонированные спирты и другие производные алканов могут ионизироваться, образуя карбокатионы, которые затем могут соединяться с нуклеофилом, завершая последовательность стадий, известную как реакция  $S_N1$ . Выходы в этих реакциях часто не очень высоки, причем основными побочными продуктами являются алкены, которые получаются в результате реакций мономолекулярного элиминирования ( $E1$ -реакций)

$E1$ -Реакции не только конкурируют с  $S_N1$ -реакциями, они имеют одну и ту же лимитирующую стадию — образование карбокатиона. Механизм этой реакции образования алкена весьма прост и состоит в отщеплении протона от атома углерода ( $C_\beta$ ), соседнего с катионным центром ( $C_\alpha$ ), с одновременным образованием  $\pi$ -связи между  $C_\alpha$ - и  $C_\beta$ -атомами:



Если имеется несколько доступных элиминированию  $\beta$ -водородов. То отщепляется тот, в результате отщепления которого образуется более стабильный олефин, т. е. реакции  $E1$  обычно протекают по правилу Зайцева.

$E1$ -Реакции, как и конкурирующие с ним реакции  $S_N1$ , усложняются перегруппировками.

Реакции замещение и элиминирование происходят при действии одного и того же нуклеофильного реагента: атака по углероду приводит к замещению, атака по водороду — к элиминированию.

В условиях реакции — растворитель низкой полярности и сильный нуклеофильный реагент — следует ожидать, что замещение, будет происходить по  $S_N2$ -механизму. Следовательно, первичные алкилгалогениды будут реагировать с образованием продуктов замещения быстрее всего, а третичные — медленнее.

Скорость элиминирования зависит в основном от устойчивости образующегося алкена; третичные галогениды, которые дают более замещенные (более устойчивые) алкены, быстрее подвергаются элиминированию. Пер-

вичные галогениды вступают в реакции замещения быстрее, а в реакции элиминирования медленнее других галогенидов; третичные галогениды, наоборот, подвергаются замещению труднее, а элиминированию легче всех.

В тех случаях, когда замещение и элиминирование являются конкурирующими реакциями, элиминирование происходит все в большей степени при переходе от первичных алкилгалогенидов ко вторичным и к третичным.

Многие третичные галогениды образуют в этих условиях только алкены.

Гидроксил-ион является сильным основанием, т. е. он имеет большое сродство к протону. Синтез спиртов из алкилгалогенидов идет с хорошим выходом в случае первичных галогенидов и с более плохим выходом в случае вторичных; этот метод совершенно не пригоден для получения третичных спиртов.

Если необходимо получить продукт замещения, то стараются избежать элиминирования. Но когда из алкилгалогенида нужно получить алкен, то стараются провести элиминирование. Для этого используют малополярный растворитель и большую концентрацию сильного основания: концентрированный спиртовой раствор едкого кали.

Хотя большая часть нашего обсуждения касалась дегидрогалогенирования, приводимые ниже закономерности применимы и для других типов элиминирования.

1. Сильные основания (например,  $\text{—NH}_2$ ) способствуют элиминированию в большей степени, чем замещению, причем предпочтительным оказывается элиминирование по E2  $\beta$ -механизму по сравнению с E1.

2. Несмотря на то что относительная активность уходящих групп в реакциях  $\text{S}_\text{N}$  и E практически не различается, отщепление определенных групп протекает предпочтительно по механизму E1, а не E2. Следует отметить, что наилучшие отщепляющиеся группы  $\text{—OH}_2$  и  $\text{—N}_2$  попадают в эту категорию. Во многих реакциях отщепления используют в качестве анионной уходящей группы  $\text{RSO}_3^-$ , которая одинаково хорошо функционирует как в реакциях E2, так и E1. Однако в этом случае легче протекают реакции  $\text{S}_\text{N}$ -типа, чем реакции E-типа. (Дегидрофторирование основаниями типа метоксид-иона  $\text{CH}_3\text{O}^-$  дает необычно большое количество продукта, образующегося согласно правилу Гофмана.)

3. В более полярных растворителях предпочтительно протекают реакции  $\text{S}_\text{N}2$ -типа по сравнению с E2-реакциями. Так, в E2-реакциях используется спиртовой раствор KOH, а в  $\text{S}_\text{N}2$ -реакция — водный раствор KOH.

4. Карбокатионы неизменно дают большее количество продукта замещения, чем элиминирования ( $\text{S}_\text{N}1 > \text{E1}$ ), и это соотношение нельзя изменить путем замены растворителя.

5. Замещение при  $\text{C}_\alpha$  способствует реакции E2 в большей степени, чем  $\text{S}_\text{N}2$ , и облегчает реакцию E1, но не настолько, чтобы  $\text{S}_\text{N}1$  оказалась второстепенным направлением по сравнению с E1. Замещение при  $\text{C}_\alpha$  способствует

элиминированию. Электроноакцепторные группы (например, Br и CN) в  $\beta$ -положении повышают кислотность водорода, связанного с  $C_\beta$ , и способствуют протеканию реакций E2 -типа.

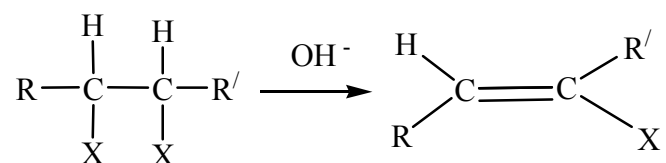
6. Повышение температуры всегда увеличивает степень элиминирования за счет замещения.

7. Для получения алкенов обычно используют E2-реакции, так как отщепление по механизму E1 сопровождается побочными реакциями изомеризации.

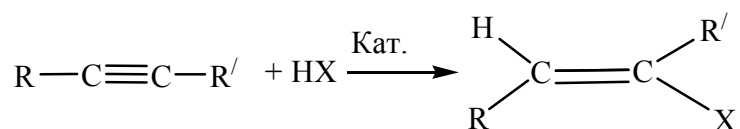
## 2. Методы получения галогеналкенов и галогенаренов

### 2.1. Методы получения галогеналкенов

Галогеналкены получают двумя основными реакциями: а) отщеплением галогеноводородов от 1,2-дигалогеналканов. Это достигается действием щелочи или термически над катализатором:

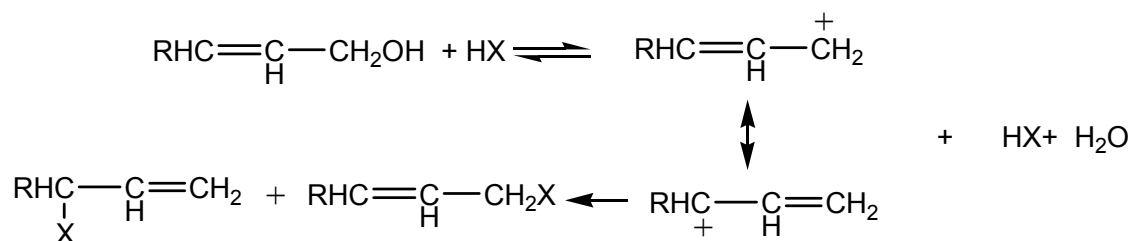


б) присоединением галогеноводородов к алкинам:

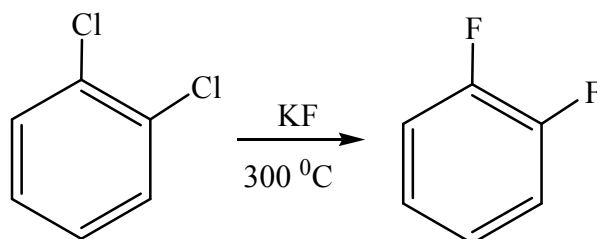


### 2.2. Методы получения галогенаренов

а) Галогенарены получают прямым галогенированием аренов или замещением других групп галогеном. Эти методы рассмотрены в предыдущих лекциях. Следует отметить, что при получении аллилгалогенидов из спиртов в реакциях, протекающих по механизму E1 через карбокатион, наблюдается перемещение двойных связей (аллильные перегруппировки) и изменение углеродного скелета (скелетные перегруппировки). Перегруппировки связаны с образованием сопряженных карбокатионов и миграцией водородного атома или алкильных групп в карбокатионе: аллильная перегруппировка



б) Замещение других групп галогеном. Этот метод применяется главным образом для получения фтораренов. Известны реакции замещения хлора на фтор действием KF при высокой температуре под давлением:



Для получения галогенаренов также используют арендиазониевые соли.

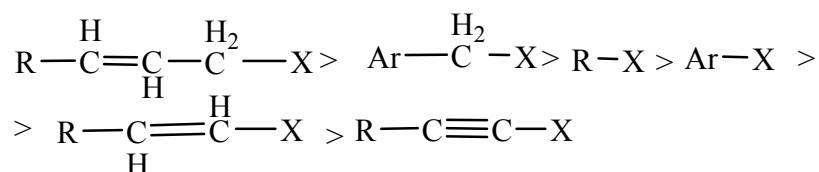
### 3. Физические свойства и природа связей галогеналкенов и галогенаренов

Галогеналкены и галогенарены являются бесцветными газами или жидкостями со своеобразным запахом, в воде практически не растворяются. Дипольные моменты у ряда галогеналкенов и галогенаренов меньше, чем у подобных галогеналканов. Это свидетельствует о меньшей полярности связи  $\text{C}(\text{sp}^2)-\text{X}$ .

Причиной уменьшения полярности связи является изменение, состояния гибридизации углеродного атома  $\text{sp}^3$  на  $\text{sp}^2$ , что вызывает увеличение электроотрицательности углеродного атома и взаимодействие неподеленной пары электронов атома галогена с  $\pi$ -связями алкена или арена.

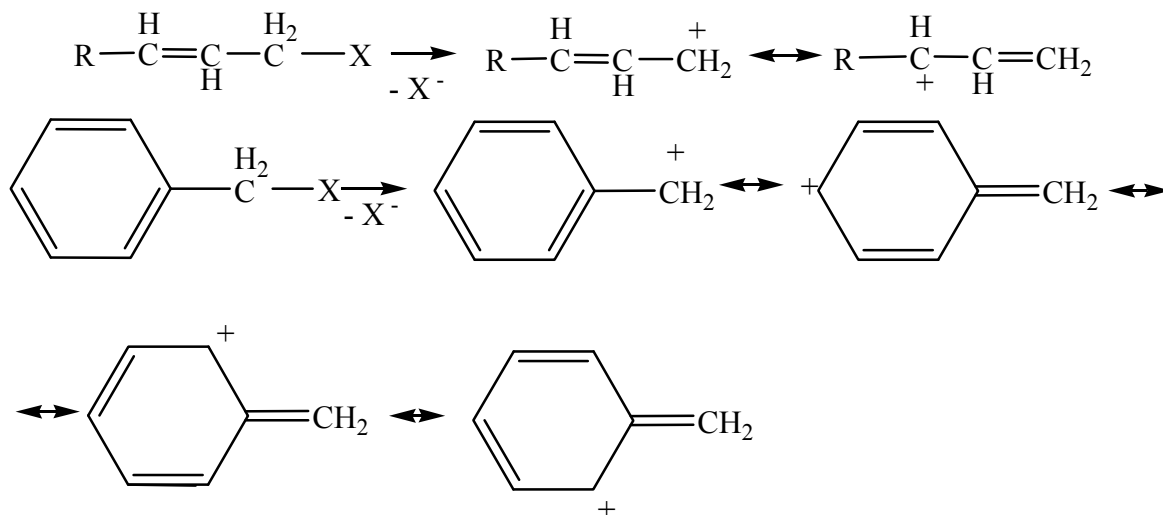
Неподеленная электронная пара вступает в сопряжение и это вызывает смещение  $\pi$ -электронной плотности от атома галогена в сторону углеродных атомов. Другими словами, атом галогена проявляет +М-эффект.

Таким образом полярность связи  $\text{C}-\text{Hal}$ , падает ряду:

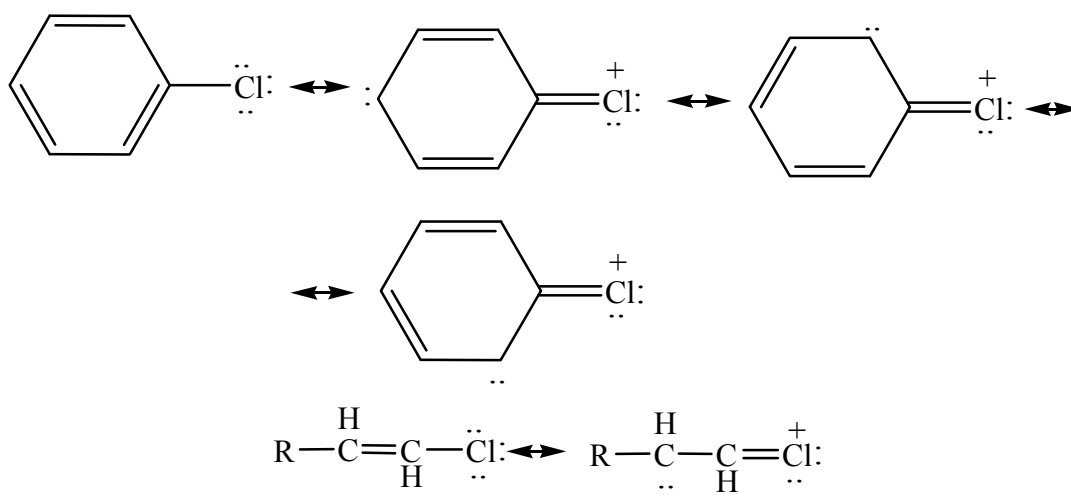


Это находит свое отражение, в частности, в укорочении связи в указанном ряду и увеличении ее энергии. По сравнению с галогеналканами гетеро-

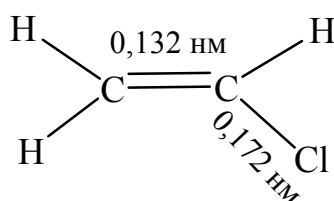
лиз связи C—Hal в аллил- и бензилгалогенидах облегчен еще и из-за того, что образующиеся при отщеплении галогенида ионы карбения мезомерно стабилизированы:



Напротив, в галогенаренах, винилгалогенидах и галогеналкинах повышенная электроотрицательность  $sp^2$ - или  $sp$ -гибридизованных атомов углерода, а также +М-эффект атома галогена уменьшают обычную полярность связи C—Hal и таким образом противодействуют ее гетеролизу, например:



Ниже приведены электронографические данные для винилхлорида.



Изучение энергий ионизации показало, что винилгалогениды обладают большим электронодонорным характером, чем этилен. Если для этилена энергия ионизации 10,5 эВ, то для винилфторида 10,4 эВ, а для винилхлорида 10 эВ.

Галогенбензолы по своим электронодонорным свойствам сравнимы с бензолом. Если для бензола ЭИ 9,24 эВ, то для фторбензола 9,2 эВ, а для хлорбензола 9,08 эВ.

Энергия ионизации характеризует ионизацию сопряженной системы винилгалогенидов и галогенбензолов и отчасти реакционную способность с электрофильными реагентами.

#### 4. Химические свойства галогеналкенов и галогенаренов

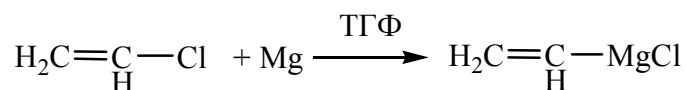
Для галогенпроизводных со связью  $C(sp^2)$  — галоген характерны два типа реакций: по связи углерод—галоген (замещение) и в углеводородном остатке (присоединение, полимеризация, отщепление, замещение).

##### 4.1. Реакции замещения атома галогена

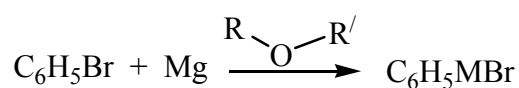
В отличие от уже рассмотренных галогенпроизводных со связью  $C(sp^3)X$ , в которых атом галогена подвижен, галогенуглеводороды со связью  $C(sp^2)X$  в реакции замещения вступают труднее, особенно при взаимодействии с нуклеофильными реагентами. Атом галогена в этих соединениях малоподвижен.

Замещение атома галогена водородом происходит труднее. В условиях каталитического гидрирования над Ni или Pd галогеналкены сначала насыщают двойную связь, а после этого замещается галоген. Галогенарены реагируют трудно, за исключением иодаренов.

Галогеналкены с металлами реагируют по-разному. Активные щелочные металлы могут инициировать полимеризацию. Магний реагирует только в специальных условиях — в растворе тетрагидрофурана ТГФ:



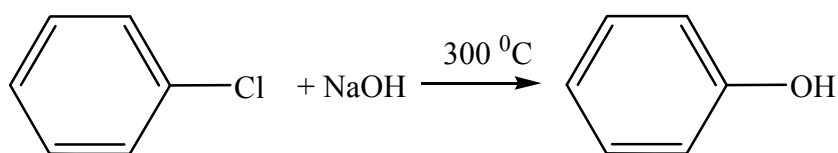
Галогенарены с металлами реагируют как обычно:



Реакции галогеналкенов и галогенаренов с нуклеофильными реагентами всегда проходят трудно, необходимы более жесткие условия реакции, но при этом протекают побочные реакции. Отчасти это объясняется изменением

природы связи C ( $sp^2$ ) — галоген. Реакции  $S_N$  галогеналкенов при взаимодействии с нуклеофильными реагентами в большинстве случаев не удается осуществить. При обычной температуре реакции со щелочью, алкоксидами, аммиаком в желаемом направлении практически не идут. При 100—200 °С доминируют побочные реакции — отщепление, присоединение, полимеризация. Исключением могут быть реакции полигалогеналкенов с сильными нуклеофилами, например тиолят-ионами ( $RS^-$ .)

Галогенарены с нуклеофильными реагентами взаимодействуют только при температурах выше 200 °С. Сама система бензола при этих температурах стабильна:



Так из хлорбензола может быть получен фенол. Эти реакции катализируют медь и соли одновалентной меди.

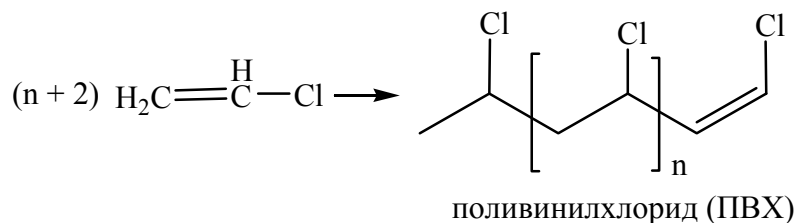
Во многих случаях для реакций можно использовать соли  $Si(I)$  с нужным анионом:

Легче других галогенаренов реагируют иодарены. Роль меди или солей меди до конца не выяснена.

## 4.2. Реакции в углеводородном остатке

Галогеналкены присоединяют галогены, галогеноводороды и другие электрофильные реагенты. Скорости реакций присоединения ниже, чем для соответствующих реакций алкенов. Но в реакциях присоединения галогеноводородов атом галогена действует как электронодонорная группа (см. лекция 4).

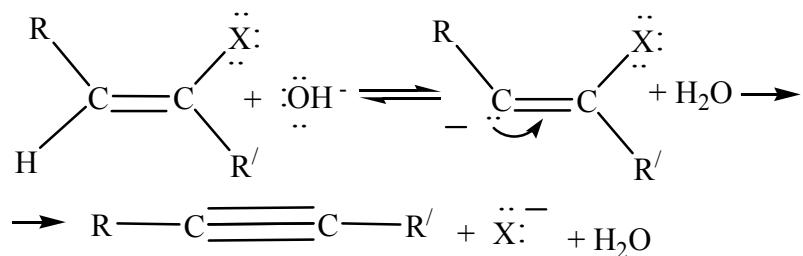
Очень легко в присутствии инициаторов или катализаторов происходит полимеризация галогеналкенов и галогеналкадиенов (см. лекция 5).



Эти реакции имеют исключительное значение в промышленности для производства полимерных материалов и синтетического каучука.

Галогеналкены, содержащие водородный атом у углерода двойной связи, при взаимодействии с концентрированными растворами щелочей отщеп-

ляют галогеноводород и превращаются в алкины. Предполагается, что реакция начинается отрывом атома водорода в виде протона:



Подобная реакция осуществляется также в случае галогенаренов, только выделить продукт с тройной связью невозможно, он слишком активен. Сильное основание (обычно литийорганическое соединение) отрывает протон от галогенбензола и образует карбанион, который отщеплением галогенид-иона превращается в своеобразную нейтральную частицу — дегидробензол (см. ниже).

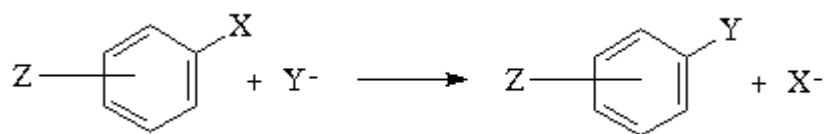
Известны обычные реакции электрофильного замещения: нитрование, сульфирование, галогенирование галогенаренов. Скорости реакции сравнимы со скоростями подобных реакций бензола. Атомы галогена в этих реакциях выявляют свои электронодонорные свойства на  $\pi$ -электронном уровне и ориентируют вступающие группы в *o*- и *p*-положения (см. лекция 8)

## 5. Механизмы нуклеофильного замещения в аренах

Нуклеофильная атака незамещенного бензольного ядра протекает с гораздо большим трудом, чем электрофильная. Это связано с тем, что  $\pi$ -электронное облако ядра отталкивает приближающийся нуклеофил; кроме того,  $\pi$ -система бензольного ядра гораздо менее способна к делокализации (а, следовательно, к стабилизации) двух лишних электронов, чем к делокализации положительного заряда в  $\pi$ -комплексе при электрофильном замещении.

Нуклеофильное замещение значительно облегчается, если в бензольном ядре присутствует достаточно сильный электроноакцепторный заместитель. Таким образом, заместители, дезактивирующие арены к электрофильному замещению активируют его к нуклеофильному замещению, и наоборот.

При нуклеофильной реакции заместитель X отщепляется вместе со связывающей парой электронов:



Z – электроноакцепторный заместитель

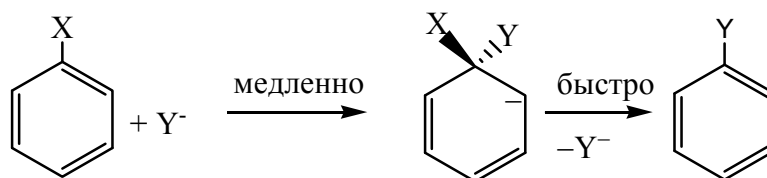


Поэтому существенно, какую частицу он может при этом образовать: незаряженную молекулу, энергетически бедный или энергетически богатый ион. Так, легко протекает замещение галогена, сульфо-группы, диазо-группы. Напротив, нуклеофильное замещение атома водорода (гидрид-ион) протекает с трудом (в отличие от замещения водорода в электрофильных реакциях, где он отщепляется в виде протона) и только в том случае, если сильно нуклеофильный и реакционноспособный гидрид-анион, образующийся в этой реакции, может быть переведен, например, окислением в нейтральную частицу.

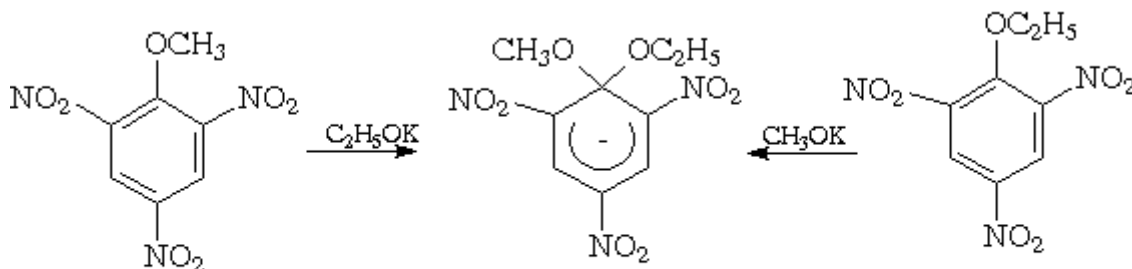
В отличие от электрофильного замещения в аренах, происходящего по универсальному механизму  $S_EAr$ , существует целый ряд возможных механизмов нуклеофильного ароматического замещения, основные из которых рассмотрены ниже.

### 5.1. Нуклеофильное ароматическое замещение в активированных ароматических соединениях (механизм $S_NAr$ )

Как уже было отмечено,  $-M$  и  $-I$ -заместители затрудняют электрофильное замещение, но благоприятствуют нуклеофильному замещению. Нуклеофильное замещение в таких активированных аренах происходит по механизму присоединения-элиминирования, сходному с рассмотренным выше механизмом электрофильного замещения:

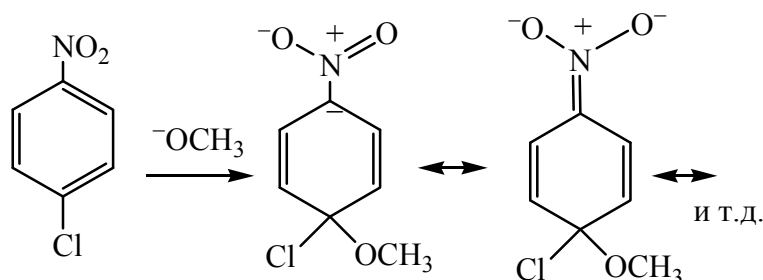


В стадии определяющей скорость, образуются анионные  $\sigma$ -комплексы, называемые обычно комплексами Мейзенгеймера. (Мейзенгеймер получил аддукты из метиловых и этиловых эфиров пикриновой кислоты, действуя на них, соответственно, этилатом или метилатом калия, и доказал идентичность соединений, полученных обоими путями):



Активирующая (электроноакцепторная) группа принимает непосредственное участие в делокализации отрицательного заряда, облегчая таким обра-

зом нуклеофильное замещение, только в том случае, если она находится в *орто*- или *пара*- положении к уходящей группе. В случае ее расположения в *мета*- положении к замещаемой группе структура подобная I невозможна. Поэтому электроноакцепторные группы при нуклеофильном ароматическом замещении проявляют свойства *орто*-, *пара*- ориентантов (в отличие от электрофильного замещения, при котором они *мета*-ориентанты).



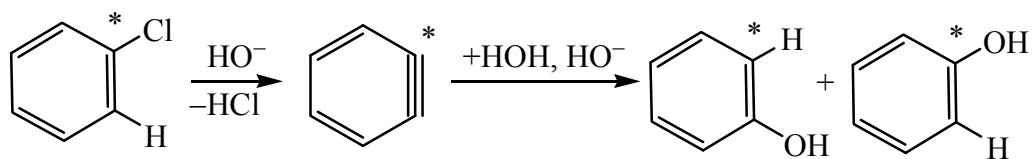
Таким образом, по механизму  $S_NAr$  легко подвергаются нуклеофильному замещению атомы галогенов и алкокси-группы в аренах, имеющих хотя бы один электроноакцепторный заместитель в *орто*- или *пара*-положениях к замещаемой группировке. По аналогичному механизму реагируют и 2- и 4-галогенпиридины (но не 3-галогенпиридины!).

Описанные реакции протекают в сравнительно мягких условиях (без значительно нагревания реакционной смеси).

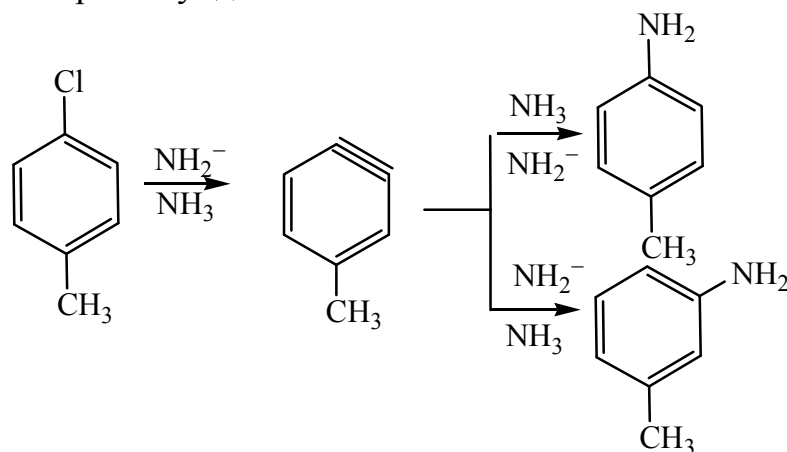
## 5.2. Нуклеофильное ароматическое замещение в неактивированных ароматических соединениях (ариновый механизм)

Ароматически связанный галоген, который не активирован  $-M$  или  $-I$ -заместителем, как правило, не может быть замещен на гидроксильную, амино-, циано- группу в мягких условиях, характерных для реакций  $S_NAr$ , рассмотренных в предыдущем разделе. Например, для гидролиза хлорбензола в присутствии 10 – 15 %-ного раствора гидроксида натрия необходима температура около 350 °С.

Реакции замещения в хлорбензоле и других неактивированных аренах протекают обычно по механизму элиминирования-присоединения. При этом вначале при элиминировании хлороводорода образуется производное бензола с формальной тройной связью ("арин", "дегидробензол", "бензин"), после чего нуклеофильно присоединяется вода. Такой механизм реакции подтверждается тем, что если метить связанный с хлором углеродный атом хлорбензола изотопом  $^{14}C$ , то в конечном продукте гидроксильную группу находят не только у этого (до 58 %), но и у соседнего с ним углеродного атома (42 %):



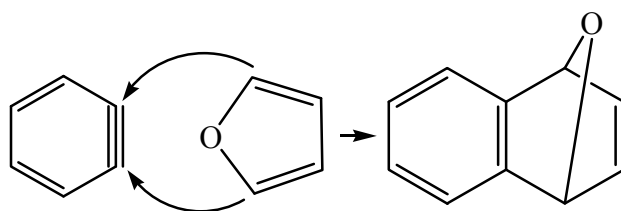
При нуклеофильном замещении у галогенбензолов, имеющих другой заместитель, такой механизм приводит к образованию изомеров. Так, при взаимодействии пара-хлортолуола с амидом натрия в жидком аммиаке получают смесь мета- и пара-толуидинов:



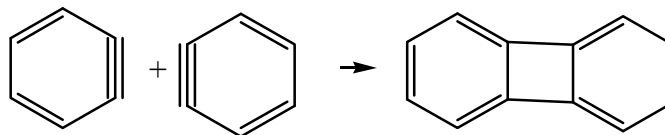
Арины не являются обычными ацетиленами, так как потребовалась бы очень сильная деформация бензольного кольца, чтобы расположить связи под углом  $180^\circ$ , как это требуется для  $sp$ -гибридизованных атомов углерода в алкине. Более вероятно, что делокализованные  $\pi$ -орбитали ароматической системы в основном не затрагиваются (ароматическая устойчивость таким образом сохраняется), а два доступных электрона располагаются на исходных  $sp^2$ -гибридных орбиталях:

Перекрытие между этими орбиталями (с учетом пространственных требований) оказывается слабым, поэтому арины очень реакционноспособны по отношению к нуклеофилам (и электрофилам).

В связи со своей высокой реакционной способностью арины не могут быть выделены как индивидуальные вещества. Существование аринов доказано в экспериментах с их улавливанием. Так, генерирование бензина в присутствии фурана приводит к получению аддукта реакции Дильса-Альдера:



Если бензин образуется в таких условиях, в которых отсутствуют частицы, с которыми он бы взаимодействовал, тогда он очень быстро димеризуется ("самоулавливается") в устойчивый бифенилен:



## 6. Контрольные вопросы

1. С чем связана пониженная подвижность галогена, связанного с атомом углерода в состоянии гибридизации  $sp$  или  $sp^2$ ?
2. Какие реакции характерны для непредельных и ароматических углеводородов?
3. В каких условиях протекает полимеризация галогеналкенов?
4. Какими электронными эффектами обладают галогены?
5. Каков порядок изменения индуктивного и мезомерного эффектов в ряду галогенов?
6. Каким образом доказан механизм нуклеофильного замещения в активированных галогенаренах?
7. Какая стадия в реакции  $S_NAr$  является лимитирующей?
8. Под действием каких реагентов из галогенаренов может образоваться дегидробензол? Какими свойствами он обладает?
8. Какие факторы способствуют протеканию реакций нуклеофильного замещения, а какие – элиминирования?
9. Какую реакцию  $E1$  или  $E2$  и почему необходимо использовать для получения алкенов?

## ЛЕКЦИЯ 14. МЕТАЛЛОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Металлоорганические соединения интересуют химиков-органиков по многим причинам. Наиболее важной из них является, пожалуй, возможность использования их в органическом синтезе.

Металлоорганические соединения образуют очень большое семейство органических соединений. Названия металлоорганических соединений образуют от названий углеводородного остатка и металла.

В металлоорганических соединениях имеются связи между атомами металлов и атомами углерода (связи  $M-C$ ). К ним примыкают также борорганические соединения (со связями  $C-B$ ) и кремнийорганические соединения (со связями  $C-Si$ ). Большинство из этих соединений в отличие от типичных неорганических соединений металлов являются газообразными, жидкими или низкоплавкими твердыми веществами, которые обычно растворимы в малополярных растворителях, подобных углеводородам или простым эфирам.

По характеру связи  $M-C$  металлоорганические соединения можно подразделить на:

- ионные соединения,
- соединения с  $\sigma$ -связью  $M-C$ ,
- соединения с электронодефицитными связями,
- металлоорганические  $\pi$ -комплексы.

Углерод имеет большую электроотрицательность, чем металлы, однако он образует ионные соединения лишь с наиболее электроположительными элементами первой и второй групп Периодической системы. Этот процесс облегчается особенно в тех случаях, когда анион оказывается стабилизированным за счет мезомерии.  $\sigma$ -связи  $M-C$  принадлежат к группе полярных связей. Чем больше различие в электроотрицательности, тем более реакционноспособны металлоорганические соединения. С сильно электроположительными элементами, такими как литий, бериллий, магний и алюминий, образующими сильно поляризующие катионы, углерод может образовывать также и электронодефицитные связи (трехцентровые связи с парой электронов и т. п.).

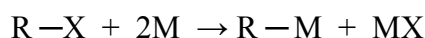
Устойчивость и реакционная способность металлоорганических соединений варьирует в широких пределах. Тетраметилсилан  $(CH_3)_4Si$  выдерживает многодневное нагревание при  $500^\circ C$ , не претерпевая никаких изменений, а тетраметилсвинец  $(CH_3)_4Pb$  очень легко разлагается при повышенных температурах. Диметилцинк  $(CH_3)_2Zn$  самопроизвольно воспламеняется на воздухе и сразу же гидролизуетс водой, в то же время тетраметилсвинец в тех же условиях кинетически устойчив.

Для синтетических целей в широком плане используют литий-, магний- и алюминийорганические соединения. Натрий- и калийорганические соединения значительно более реакционноспособны, но они обладают ионным ха-

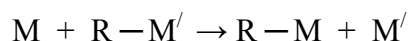
рактором и поэтому не растворяются в органических растворителях, что сужает границы их применимости.

## **1. Получение металлоорганических соединений главных подгрупп элементов Периодической системы**

Взаимодействие галогенпроизводных углеводородов с металлами ведет к успеху преимущественно в случае высокоэлектроположительных металлов, например для лития, магния, цинка и алюминия, а также и для кремния. Для менее электроположительных (менее активных) металлов, например для свинца, используют сплавы с натрием.

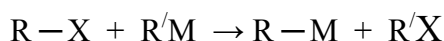


При взаимодействии металла с металлоорганическим соединением электроположительного металла наблюдается обмен металла:



Обмен между металлоорганическим соединением и галогенидом металла протекает в тех случаях, когда металл  $M$  более электроотрицателен, чем металл  $M'$ . При таком наиболее часто используемом методе синтеза исходят чаще всего из литий-, магниевых или алюминийорганических соединений:

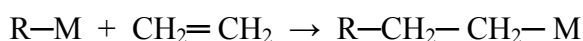
Обмен между металлоорганическим соединением и галогенпроизводным углеводорода также позволяет синтезировать металлоорганические соединения:



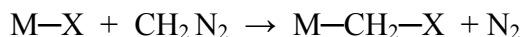
Присоединение гидридов металла к олефинам или ацетиленам важно для получения производных бора, алюминия и кремния:



Присоединение металлоорганических соединений к олефинам или ацетиленам осуществляются для литий- и алюминийорганических соединений в промышленности:



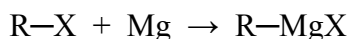
При введении карбенов по связям  $M-H$  и  $M-X$  в качестве источников карбенов помимо диазоалканов используют также и  $\alpha$ -галогензамещенные ртуть- и цинкорганические соединения.



## 2. Магнийорганические соединения

Магнийорганические соединения типа  $RMgX$  довольно устойчивы и при этом обладают высокой реакционной способностью, что обуславливает их широкое применение в органическом синтезе. Реактивы Гриньяра являются сильными основаниями, но весьма посредственными нуклеофилами. Реагируя со слабыми кислотами, они дают углеводороды.

При взаимодействии алкил- или арилгалогенидов с магнием в среде диэтилового эфира в результате экзотермической реакции образуются алкил- и арилмагнийорганические соединения, которые по имени Гриньяра, изучившего и внедрившего их в синтетическую практику (1900 г.), получили название реактивов Гриньяра. Для того чтобы избежать побочных реакций, лучше всего исходить из хлорпроизводных углеводородов. Для малореакционноспособных галогенпроизводных, таких как винилгалогениды, в качестве растворителя применяют тетрагидрофуран (Норман, 1953 г.):

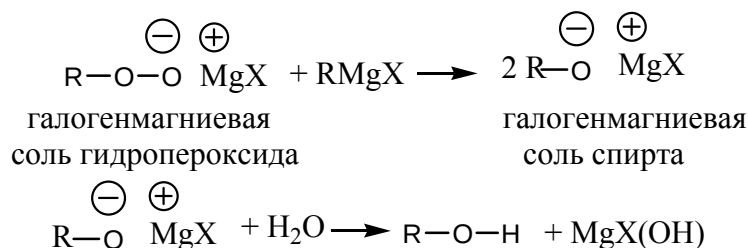


Нельзя получить реактив Гриньяра из соединения (например,  $HOCH_2CH_2Br$ ), содержащего, кроме галогена, еще группу (например,  $OH$ ), которая будет реагировать с реактивом Гриньяра; если попытаться это сделать, то по мере того, как будет образовываться молекула реактива Гриньяра, она будет реагировать с активной группой ( $OH$ ) другой молекулы с образованием нежелательного продукта ( $HOCH_2CH_2-H$ ).

Особенно следует быть внимательным при получении арилмагнийгалогенидов, поскольку в бензольном кольце могут присутствовать самые разнообразные заместители. Карбоксил- ( $COOH$ ), гидроксил- ( $OH$ ), амино- ( $NH_2$ ) и  $SO_3H$ -группы — все содержат водород, связанный с кислородом или азотом, и поэтому они настолько кислые, что могут разложить реактив Гриньяра. Реактив Гриньяра прибавляют к соединению, содержащему карбонильную группу ( $C=O$ ), или к соединениям с группами  $COOR$  или  $C=N$ . Нитрогруппа ( $NO_2$ ) окисляет реактив Гриньяра. Оказывается, что сравнительно немногие группы могут присутствовать в молекуле галогенида, из которого получают реактив Гриньяра; среди них  $R$ ,  $Ag$ ,  $OR$  и  $Cl$  (арилхлориды). Таким образом, любой органический галогенид, который содержит функциональную группу, способную реагировать с реактивом Гриньяра, не может быть превращен в устойчивый реактив Гриньяра.

Для предотвращения окисления реактива Гриньяра часто из реакционной системы азотом вытесняют воздух. Окисленный реактив Гриньяра легко гидролизуетсся до органических гидропероксидов.

Если взаимодействие между реактивом Гриньяра и кислородом протекает в условиях, когда реактив Гриньяра взят в избытке, то конечным продуктом реакции является спирт. Первоначально образующаяся галоген-магниевая соль гидропероксида ( $R-O-O-MgX$ ) реагирует со второй молекулой реактива Гриньяра. В результате этой «дополнительной» стадии образуется галогенмагниевая соль спирта, которая при добавлении воды превращается в спирт:



## 2.1. Строение магнийорганических соединений

Наши знания природы металлорганических соединений, включая и реактивы Гриньяра, неполны. В то время как уже осуществлен рентгеноструктурный анализ монокристаллов реактивов Гриньяра, строение этого соединения в растворе изучено недостаточно. Хотя написание формулы гриньяровского реактива в виде  $RMgX$  является общепринятым, он часто реагирует таким образом, как если бы он состоял из алкильного карбаниона и  $MgX^+$  как противоиона. Невозможность выделения устойчивого реактива Гриньяра, свободного от растворителя, свидетельствует о том, что в растворе это соединение сильно сольватировано. Ниже представлена одна из правдоподобных структур эфирата метилмагнийдодида — частиц, существующих в эфирном растворе реактива Гриньяра. По-видимому, для стабилизации магния в реактиве Гриньяра требуется основание Льюиса типа эфира ( $ROR$ ).



Согласно Шленку, существует равновесие между алкил- или арилмагнийгалогенидами, с одной стороны, и диалкильными (диарильными) соединениями магния и галогенидами магния, с другой стороны. Это равновесие существенно смещено в левую сторону:





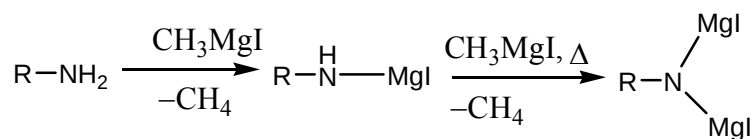


При добавлении 1,4-диоксана галогенид магния может быть удален в виде малорастворимого комплекса, а диалкил- или соответственно диарил-магниевое соединение выделено в чистом виде:

Из данных по определению молекулярной массы следует, что реактивы Гриньяра в диэтиловом эфире при низких концентрациях (примерно до 0,1 M) существуют в виде сольватированных мономеров  $\text{R-MgX} \cdot 2\text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ . При более высоких концентрациях существуют димерные и более ассоциированные частицы, имеющие трехцентровые двухэлектронные связи  $\text{Mg-X-Mg}$ . В тетрагидрофуране алкил- или арилмагниегалогениды мономерны в более широком диапазоне концентраций. В реактивах Гриньяра имеются сильнополярные связи  $\text{Mg-C}$ , и поэтому они обладают высокой реакционной способностью. Легкая доступность реактивов Гриньяра одновременно с их активностью способствовала их широкому внедрению в органический синтез.

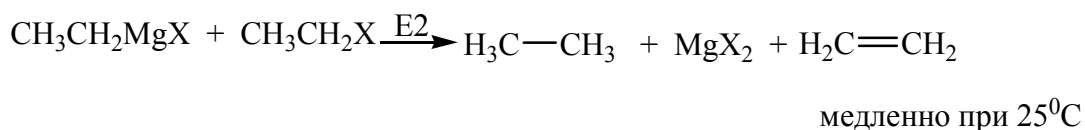
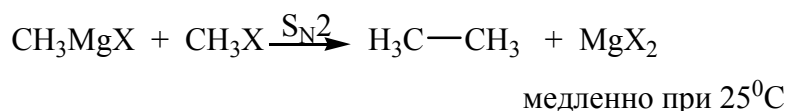
## 2.2. Реакции с использованием магниорганических соединений

Вода, спирты, фенолы, енолы, карбоновые кислоты, а также первичные и вторичные амины, т. е. соединения, содержащие кислый атом водорода, отщепляющийся в виде протона, разлагают реактивы Гриньяра с образованием углеводорода. Взаимодействие с метилмагнииодидом служит для количественного определения активного водорода (Церевитинов, 1907 г); выделяющийся метан определяет волюмометрически. В случае первичных аминов при комнатной температуре замещается только один атом водорода, для замены второго атома необходима повышенная температура.



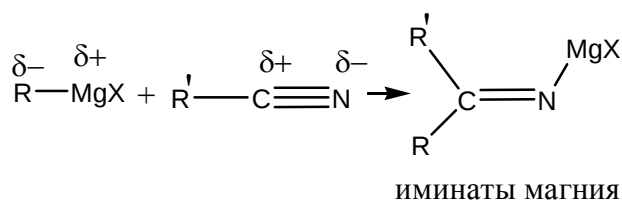
Для синтеза фосфорорганических соединений и других металлоорганических соединений из соответствующих галогенидов металлов используются реакции с соединениями, содержащими активные атомы галогена.

Карбанионный характер реактивов Гриньяра делает их сильными основаниями, но лишь посредственными нуклеофилами. В случае когда субстратом является простой алкилгалогенид, эта высокая основность делает реакции E2 конкурентоспособными с реакциями S<sub>N</sub>2. Как E2-, так и S<sub>N</sub>2-реакции между алкильными реактивами Гриньяра и алкилгалогенидами протекают достаточно медленно, так что алкильные реагенты Гриньяра можно получать с хорошими выходами из алкилгалогенидов и магния:



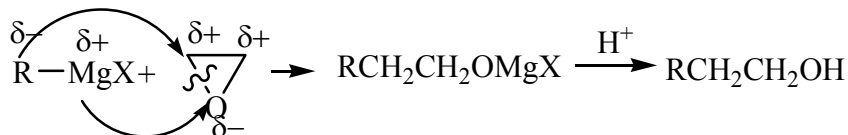
Только исключительно реакционноспособные алкилгалогениды, такие, как аллилгалогениды, легко реагируют с реактивами Гриньяра по S<sub>N</sub>2-механизму.

Реактивы Гриньяра присоединяются к полярным двойным и тройным связям. В органическом синтезе широко используют их реакции с диоксидом углерода, альдегидами, кетонами, нитрилами:



Основными побочными реакциями реактивов Гриньяра в зависимости от их строения и от строения карбонильных соединений являются енолизация и восстановление карбонильных соединений в спирты. Первая реакция обусловлена основными свойствами этих реагентов.

Взаимодействие реактива Гриньяра с окисью этилена — важный метод получения первичных спиртов, поскольку образующийся продукт содержит на два атома углерода больше, чем алкильная или арильная группа реактива Гриньяра. Как и в реакции с карбонильной группой, нуклеофильная (основная) алкильная или арильная группа реактива Гриньяра присоединяется к относительно положительному атому углерода, а электрофильный (кислый) атом магния — к относительно отрицательному кислороду. Использование высших эпокисей осложнено перегруппировками и образованием смесей.



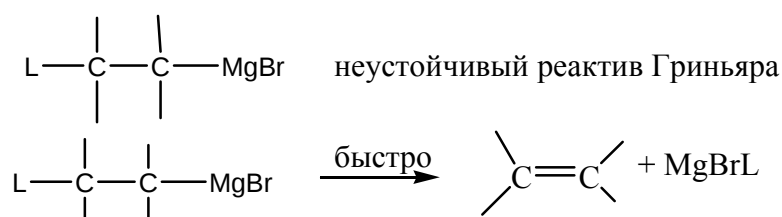
Реактивы Гриньяра взаимодействуют с некоторыми солями металлов с образованием новых металлорганических соединений. Поскольку реактивы Гриньяра легкодоступны, эта реакция представляет собой удобный путь получения определенных металлорганических соединений. Одной из наиболее изученных реакций этого типа является взаимодействие реактива Гриньяра с хлоридом ртути (II) с образованием диалкилртути:



Другим примером подобного типа является получение диалкилкадмия при взаимодействии реактива Гриньяра с хлоридом кадмия.

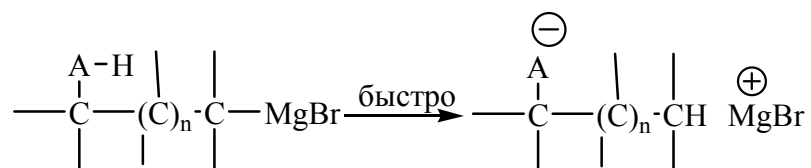
### 2.3. Неустойчивость реактивов Гриньяра

Если реактивы Гриньяра имеют хорошие уходящие группы в (β- положении к атому углерода, связанному с магнием, они становятся неустойчивыми, быстро разлагаясь до алкена и соли магния:



Классическим примером этого служит реакция дегалогенирования винильного дибромида, которая приводит к образованию алкена и бромида магния.

Второй тип неустойчивого реактива Гриньяра представляет собой соединение, молекула которого наряду с группой C—MgBr содержит функциональную группу, способную отдавать протон. Функциональная группа, являющаяся донором протона, действует как кислота на обладающий основными свойствами фрагмент C—MgBr и разрушает реактив Гриньяра. Этот процесс представлен ниже:



A—H - кислотная функциональная группа

## 3. Литийорганические соединения

### 3.1. Методы получения

Литийорганические соединения образуются при взаимодействии металлического лития с галогенуглеводородами в растворителях, которые взаимодействуют с ионом металла (сольватируют литийорганическое соединение), например в тетрагидрофуране, диэтиловом эфире и других эфирах. Реакцию

проводят в инертной атмосфере ( $N_2$ , Ar), чтобы избежать реакции окисления кислородом воздуха

### 3.2. Физические свойства и строение

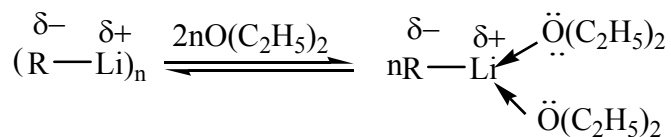
В чистом виде литийорганические соединения представляют собой бесцветные жидкости или кристаллические соединения с высокой температурой кипения. Растворимы в органических растворителях (эфиры, углеводороды).

В чистом виде и в концентрированных растворах литийорганические соединения представляют собой олигомеры — димеры, тетрамеры, гексамеры  $(\delta^-R-Li^{\delta+})_n$ . Образование таких ассоциатов объясняется образованием многоцентровых молекулярных орбиталей, так как связь  $\delta^-C-Li^{\delta+}-Li^{6+}$  является сильнополярной, а катион  $Li^+$  имеет незаполненную орбиталь.

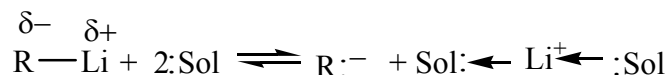
### 3.3. Химические свойства

Литийорганические соединения обычно в чистом виде не получают и не используют, так как они очень энергично реагируют с кислородом,  $CO_2$ , водой и может происходить самовоспламенение.

Их получают в растворах и в растворах же используют для дальнейших реакций. В растворах олигомеры литийорганических соединений находятся в равновесии с сольватированными мономерами:



В сильно сольватирующих растворителях происходит ионизация и образуется карбанион:



Связь  $C-Li$  очень полярна. При переходе от галогенуглеводородов к литийорганическим соединениям происходит обращение поляризации углеродного атома от карбокатионного типа к карбанионному типу.

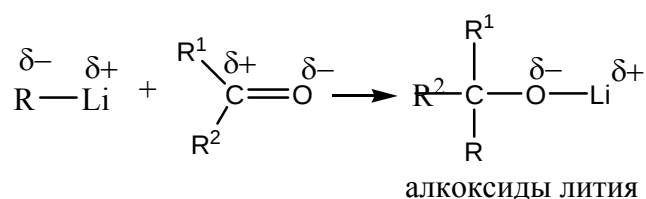
Все реакции литийорганических соединений определяются наличием сильной поляризации связи  $C-Li$ , граничащей с ионизацией и образованием карбаниона. Эти соединения являются сильнейшими  $C$ -основаниями и  $C$ -нуклеофилами. Для них характерны реакции с различными кислотами и другими электрофильными реагентами.

Литийорганические соединения активно реагируют с водой, спиртами, аммиаком, аминами и другими соединениями, имеющими подвижный водородный атом, т. е. достаточно полярную связь  $H^{\delta+}-Y^{\delta-}$ .

В этих реакциях образуются углеводород и соответствующая литиевая соль. Например, при реакции с водой образуется LiOH, с аминами образуются амиды лития LiNHR, с ацетиленом — ацетиленид  $LiC\equiv CH$ .

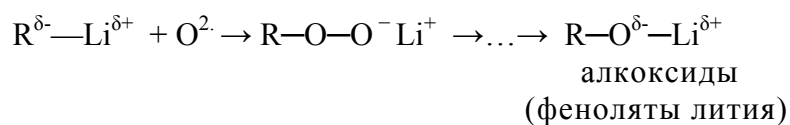
Реакции с галогенидами различных элементов, в том числе металлов ( $SiCl_4$ ,  $PCl_3$ ,  $GeCl_4$ ,  $AlCl_3$ ,  $BCl_3$  и др.), приводят к различным элементоорганическим соединениям:

Важное место занимают реакции присоединения к полярным двойным и тройным связям (альдегиды и кетоны, нитрилы):



В некоторых случаях присоединение происходит также и к мало-полярным или неполярным двойным связям  $C=C$ . Это, как правило, характерно для сопряженных систем, имеющих повышенное сродство к электрону; например, в случае сопряженных диенов (бутадиен) такое присоединение вызывает полимеризацию по карбанионному механизму.

При окислении литийорганических соединений кислородом воздуха в растворе конечными продуктами являются спирты (фенолы) в виде их литиевых солей. Промежуточными продуктами являются гидропероксиды и их соли:

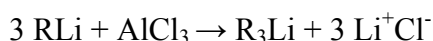


Литийорганические соединения широко применяются в органическом синтезе в качестве промежуточных продуктов. В промышленности применение нашел бутиллитий  $C_4H_9Li$  (в виде раствора в углеводородах) в качестве инициатора полимеризации бутадиена. Литийорганические соединения применяют для промышленного синтеза комплексных металлорганических катализаторов для стереорегулярной полимеризации алкенов, алкадиенов и алкинов.

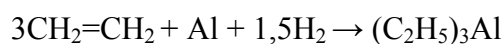
## 4. Алюминийорганические соединения

### 4.1. Методы получения

Для получения алюминийорганических соединений могут быть использованы литий- и магнийорганические соединения:



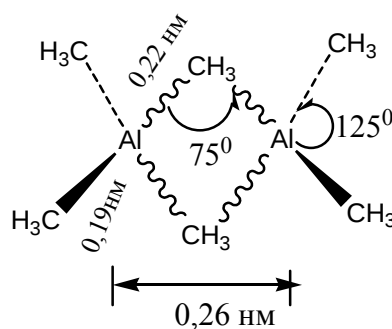
Революцию в химии алюминийорганических соединений вызвало открытие К. Циглера (1955), который реакцией алкенов и алюминия в присутствии водорода при повышенном давлении и температуре (3–20 МПа, 60–100 °С) получил алюминийорганические соединения, например:



### 4.2. Физические свойства и строение

Алюминийорганические соединения – бесцветные жидкости и кристаллические соединения с относительно высокой температурой кипения. Эти соединения обычно перегоняют в вакууме. Алюминийорганические соединения ассоциированы и образуют главным образом димеры. Мономерами они являются только в разбавленных растворах.

Своеобразна структура димера триметилалюминия. В одной плоскости находятся четыре углеродных атома четырех метильных групп, а две метильные группы лежат в перпендикулярной плоскости:



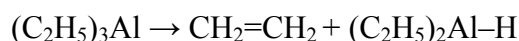
Образуется многоцентровая связь между двумя углеродами и двумя алюминиевыми атомами.

### 4.3. Химические свойства и применение

Алюминийорганические соединения обладают большой химической активностью, так как содержат полярную связь C–Al и, кроме того, незапол-

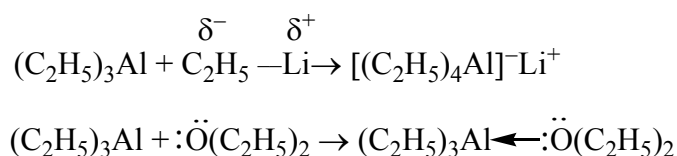
ненную орбиталь атома алюминия. Алюминийорганические соединения пирофорны, поэтому крайне опасны при обращении.

Алюминийорганические соединения термически весьма нестабильны. Для них характерна реакция расщепления, протекающая при 200 °С:

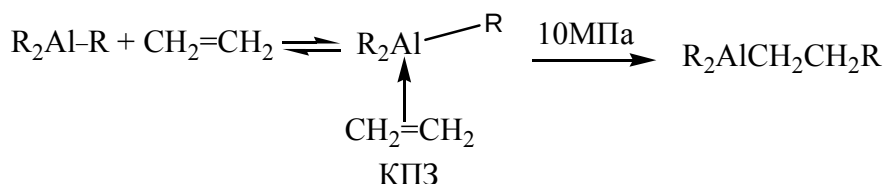


Триизобутилалюминий распадается с выделением изобутилена уже при 100 °С. При температуре выше 300 °С все алюминийорганические соединения распадаются полностью с образованием чистого алюминия (кроме триметилалюминия).

Электронодонорные соединения присоединяются к атому алюминия, используя его незаполненную орбиталь, например:



Наиболее важной реакцией алюминийорганических соединений является взаимодействие с алкенами. Под давлением алкены присоединяются, как бы внедряясь между атомами углерода и атомами алюминия. Предполагают, что сначала образуется комплекс с переносом заряда:



Процесс может продолжаться. Таким путем можно осуществить димеризацию и олигомеризацию алкенов.

Алкины в определенных условиях образуют полимеры с сопряженными двойными связями.

Реакции алюминийорганических соединений с электрофильными реагентами подобны реакциям литийорганических соединений.

Алюминийорганические соединения широко используются в промышленности. Они являются дешевым исходным сырьем для получения других металлоорганических и элементоорганических соединений, в том числе для получения комплексных катализаторов стереорегулярной полимеризации. Их используют для олигомеризации алкенов.

Диалкилалюминийгидриды являются сильными восстановителями. При термическом разложении аллюмийорганических соединений получают аллюминий высокой степени чистоты (99,999 %).

## 5. Контрольные вопросы

1. Как природа связи между атомом металла и атомом углерода связана с положением металла в Периодической системе Менделеева?
2. В получении каких органических соединений используются металлоорганические соединения?
3. Как можно охарактеризовать основные, нуклеофильные и кислотные свойства реактивов Гриньяра?
4. Являются ли реактивы Гриньяра кислотами Льюиса?
5. Как связана неустойчивость реактивов Гриньяра с их строением?
6. Почему в чистом виде не получают литийорганические соединения?
7. Какие реакции литийорганических соединений имеют важное значение для синтеза ряда органических соединений?
8. Какое литийорганическое соединение нашло применение в промышленности?
9. Какие соединения образуются при термическом разложении аллюмийорганических соединений?
10. В каких процессах используются в промышленности аллюминийорганические соединения?



## ЛЕКЦИЯ 15. ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

В органической химии выделяют особую группу соединений — элементоорганические соединения. В этих соединениях углеродный атом образует химическую связь с различными другими элементами, не считая атомов водорода, галогенов, кислорода, азота и серы. Обычно к элементоорганическим соединениям относят:

- а) металлорганические соединения (связь C—металл);
- б) борорганические соединения (связь C—B);
- в) кремнийорганические соединения (связь C—Si);
- г) фосфорорганические и мышьякорганические соединения (связи C—P и C—As);
- д) селенорганические и теллуторганические соединения (связи C—Se и C—Te).

Необходимо отметить, что это деление органических соединений на элементоорганические и другие нестрогое и является весьма искусственным.

### 1. Кремнийорганические соединения

Кремний, так же как и углерод, является элементом IV группы периодической системы Менделеева; строение их внешних электронных оболочек одинаково. Вследствие этого можно ожидать значительной степени сходства химических свойств этих элементов, несмотря на различный размер атомов, различную электроотрицательность и различия энергий электронов внешней оболочки. На химию кремния в отличие от углерода должна оказывать, влияние возможность использования свободных 3d-орбиталей, которые у кремния мало отличаются по своей энергии от 3s- и 3p-орбиталей.

Валентность кремния, так же как и углерода, обычно равна четырем; кремний образует сравнительно прочные связи с другими атомами кремния, с углеродом, водородом, галогенами, кислородом и азотом. Представление о прочности этих связей по сравнению с соответствующими связями, Важно заметить, что связи Si—Si слабее, чем связи C—C, почти на 30 ккал/моль, тогда как связи Si—O прочнее, чем связи C—O, более чем на 22 ккал/моль. Это различие в энергиях связей объясняет ряд различий в химических свойствах углерода и кремния.

Кремний в кремнийорганических соединениях обычно четырехвалентен, и по аналогии с углеродом можно с достаточным основанием предположить, что образуемые им связи относятся к  $sp^3$ -типу, а заместители при кремнии располагаются в вершинах тетраэдра. Такое предположение подтверждается фактом успешного разделения на оптические изомеры ряда производных кремния, в которых последний является центром асимметрии.

Пространственное строение кремнийорганических соединений является тетраэдрическим ( $sp^3$ -гибридизация), молекулы могут быть хиральными.

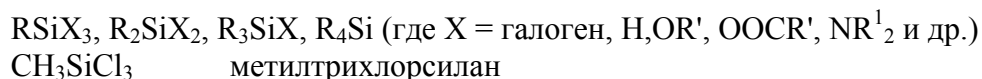
Рентгеноструктурный анализ и электронографическое исследование четырехиодистого кремния, четыреххлористого кремния и тетраметилсилана также указывают на тетраэдрическое строение. Известны соединения в которых кремний шестиковалентен, например в гексафторсилил-катионе  $SiF_6^+$ ; отсюда следует, что кремний может, используя 3d-орбитали, расширить свою валентную оболочку так, что на ней разместится 10 электронов. В соединениях типа  $—Si—X$  3d-орбитали кремния используются иначе (здесь X — атом или группа, в которых электроны находятся на p-орбиталях, расположенной таким образом, что оказывается возможным ее перекрывание со свободной 3d-орбиталью кремния). В результате этого связь  $Si—X$  частично имеет характер двойной связи, относящейся к  $d_\pi — p_\pi$  типу; валентная оболочка кремния здесь расширена. Свидетельством в пользу  $d_\pi — p_\pi$  характера связей служат различного рода данные. Во-первых, длины связей  $Si—F$ ,  $Si—Cl$ ,  $Si—Br$ ,  $Si—O$  и  $Si—N$  во всех случаях меньше, чем следовало бы ожидать в случае обычных простых связей, что указывает на возможную двоевязность, по крайней мере частичную. Далее, дипольные моменты хлорсиланов всегда оказываются меньше дипольных моментов соответствующих хлоралканов, хотя в том случае, если бы определяющим фактором были только эффекты, обусловленные электроотрицательностями, то верно было бы обратное. Очевидно, что нормальная полярность связи  $Si—Cl$  понижается в результате подачи электронов к кремнию, являющейся, следствием  $d_\pi — p_\pi$  типа связи; степень такой подачи достаточна для того, чтобы уменьшить момент, связи  $Si—Cl$  до более низкого значения, чем момент связи  $C—Cl$ .

Полярность связей кремнийорганических соединений отличается от полярности связей аналогичных производных углерода, так как атом кремния имеет меньшую электроотрицательность, чем атом углерода:

Кремнийорганические соединения являются бесцветными жидкостями, реже — кристаллическими веществами. Они обычно не имеют запаха, кроме соединений со связью  $Si—Cl$ . Последние на воздухе «дымят» и имеют острый запах, так как выделяют галогеноводород. Обычные кремнийорганические соединения в воде не растворяются, они водой даже не смачиваются, т. е. являются гидрофобными.

### 1.1. Классификация и номенклатура кремнийорганических соединений

Ниже приведены примеры основных типов кремнийорганических соединений:



|                                         |                   |
|-----------------------------------------|-------------------|
| $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SiCl}_2$ | диэтилдихлорсилан |
| $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SiH}_2$  | диэтилсилан       |
| $(\text{CH}_3)_3\text{SiBr}$            | триметилбромсилан |
| $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{SiH}$    | триэтилсилан      |
| $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{SiOH}$   | трифенилсилан     |
| $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$              | тетраметилсилан   |

Из кремнийорганических соединений наибольшее значение имеют алкил- и арилхлорсиланы. Они служат исходными веществами в производстве силиконов.

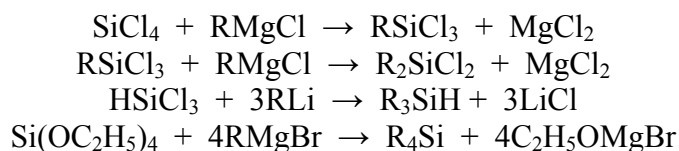
## 1.2. Методы получения

Для получения кремнийорганических соединений используют металлоорганический синтез, непосредственное взаимодействие кремния с галогенпроизводными углеводородов и некоторые специальные реакции (гидросилирование).

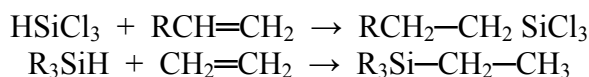
Диалкил- или диарилдихлорсиланы получают прежде всего непосредственным синтезом из кремния и алкил- или арилгалогенидов при 250—400°C в присутствии меди (Мюллер, Рохов, 1945 г.):



Взаимодействие галогенпроизводных кремния или сложных эфиров ортокремниевой кислоты с металлоорганическими соединениями ведет к образованию кремнийорганических соединений:



Галогенсиланы и алкилсиланы присоединяются к алкенам или алкинам, например:



Присоединение происходит в присутствии катализаторов (инициаторы свободных радикалов, соли платины).

Присоединение к многократным связям происходит согласно их полярности и полярности связи  $\text{R}_3\text{Si}-\text{H}$ .

## 1.3. Химические свойства и применение

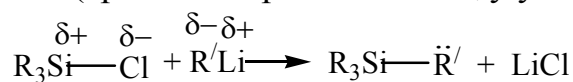
Наиболее активными из кремнийорганических соединений в химических реакциях являются галогенироизводные со связью  $\text{Si}-\text{галоген}$ . Менее

активны соединения со связями Si—O, Si—N и Si—H. Весьма инертны соединения со связями Si—C.

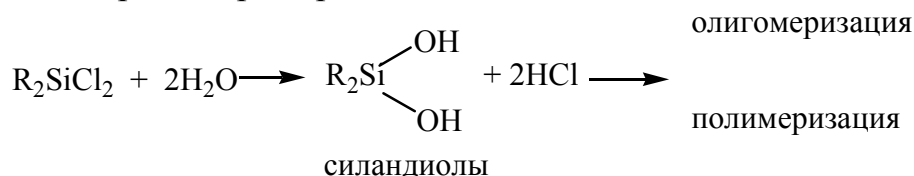
Связь Si—Cl (связь Si — галоген) сильнополярна, поэтому легко протекают реакции даже со слабыми нуклеофилами, например водой:



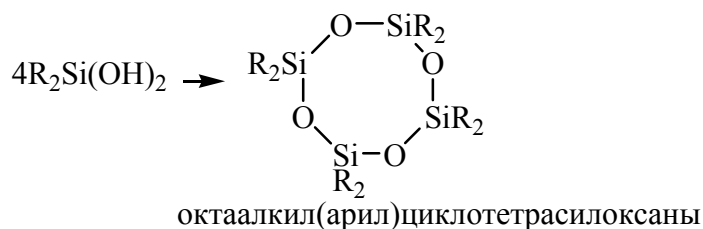
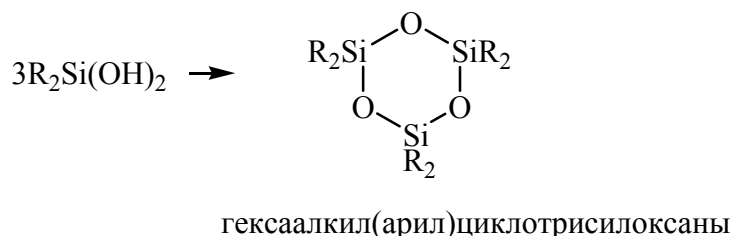
Легко идут реакции со спиртами, алкоксидами, аммиаком и аминами, металлоорганическими соединениями. Происходит реакция нуклеофильного замещения у атома кремния (сравните с реакциями S<sub>N</sub> у углеродного атома):



Реакции соединений, имеющих два атома галогена у кремния, с водой, аммиаком, первичными аминами могут проходить необычно. Образуются олигомеры и полимеры, например:



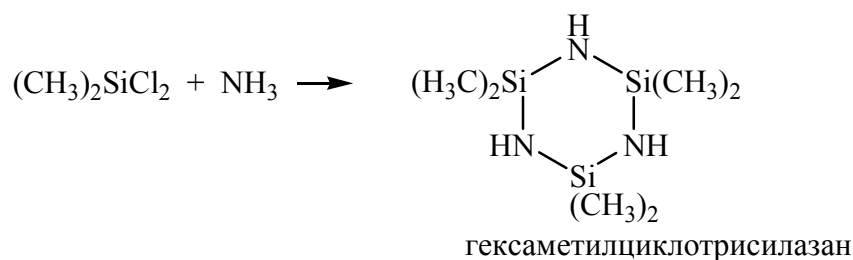
Силандиолы являются реакционноспособными соединениями и в зависимости от природы остатка R (алкил или арил) быстрее или медленнее образуют циклоолигомеры и линейные полимеры:



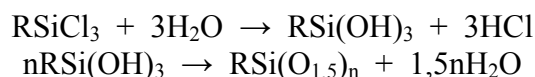
При нагревании циклоолигомеры превращаются в полисилоксаны. Полисилоксаны представляют собой бесцветные вязкие жидкости или эластичные массы. Они термически и химически очень стабильны, поэтому полиси-

локсаны нашли широкое применение в народном хозяйстве. В зависимости от природы R и молекулярной массы полисилоксаны (силиконы) используются в качестве смазочных масел, каучуков (силиконовые эластомеры), тормозных жидкостей и др. Выдающейся является стабильность полисилоксанов. Важное значение имеет гидрофобность полисилоксанов.

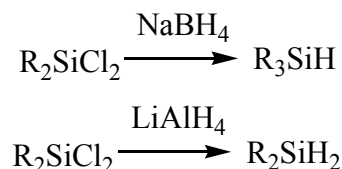
При взаимодействии дихлорсиланов с аммиаком или аминами образуются циклоолигомеры — силазаны, например:



Соединения с тремя атомами галогена у кремния при взаимодействии с водой образуют силантриолы, которые при отщеплении воды превращаются в полимеры:



Алкил(арил)галогенсиланы под действием сильных восстановителей превращаются в алкил(арил)силаны, атом галогена замещается водородом:



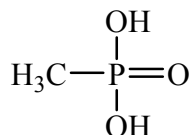
## 2. Фосфорорганические соединения.

### 2.1. Классификация и номенклатура

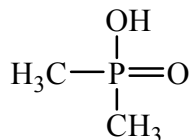
Семейство фосфорорганических соединений очень большое. Соединения могут быть произведены как от фосфина  $\text{PH}_3$  и иона фосфония  $\text{PH}_4^+$ , так и от фосфорной кислоты, фосфористой кислоты, тиофосфорных кислот и других производных фосфора.

Так эфиры фосфинистой кислоты называются фосфинитами  $[\text{H}_2\text{POR}]$ , диэфиры фосфонистой кислоты — фосфонитами  $[\text{HP}(\text{OR})_2]$ , триэфиры фосфористой кислоты — фосфитами  $[\text{HP}(\text{OR})_3]$ , а триэфиры фосфорной кислоты — фосфатами  $[\text{OP}(\text{OR})_3]$ .

Фосфоновую и фосфиновую кислоты можно считать родоначальниками ряда органических фосфорсодержащих кислот. Ниже приведены два примера:

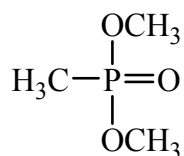


метилфосфоновая  
кислота



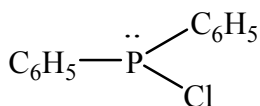
диметилфосфиновая  
кислота

Как и другие кислородные кислоты, эти соединения образуют устойчивые эфиры. В качестве примера приведем диметилметилфосфонат — эфир метилфосфоновой кислоты

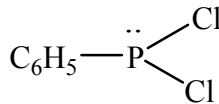


диметилметилфосфонат

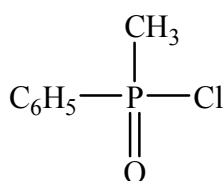
Наиболее важными хлорангидридами этих кислот являются хлорангидриды фосфинистой кислоты ( $\text{R}_2\text{PCl}$ ), дихлорангидриды фосфонистой кислоты ( $\text{RPCl}_2$ ), трихлорид фосфора ( $\text{PCl}_3$ ) и оксихлорид фосфора, называемый также фосфорилтрихлоридом ( $\text{OPCl}_3$ ). Ниже в качестве примеров приведены некоторые хлорангидриды и амиды:



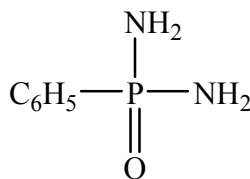
хлорангидрид  
дифенилфосфинистой  
кислоты



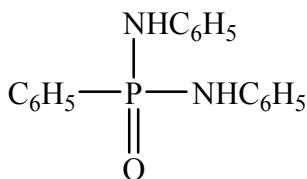
хлорангидрид  
дифенилфосфонистой  
кислоты



хлорангидрид  
метилфенилфосфи-  
новой кислоты



диамид фенилфоновой  
кислоты

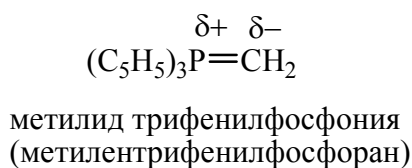


диамид N,N'-дифенил-  
фоновой кислоты

Два наиболее важных типа органических соединений фосфора связаны с фосфиноксидом: фосфины и соли фосфония. Эти соединения являются структурными аналогами соответственно аминов и солей аммония и носят сходные названия. Фосфин ( $\text{PH}_3$ ) представляет собой устойчивый гидрид фосфора, от которого происходят названия соединений типа  $\text{RPH}_2$ ,  $\text{R}_2\text{PH}$  и  $\text{R}_3\text{P}$ .

Хотя сам фосфоран ( $\text{PH}_5$ ) и неизвестен, его название лежит в основе наименования таких соединений, в которых атом фосфора соединен пятью связями с атомами углерода. Существуют, однако, два вида фосфоранов, что приводит к дополнительным осложнениям. Более простой вид так и называют фосфоранами (например,  $\text{R}_5\text{P}$ ). Соединения, у которых пять ковалентных связей возникают в результате заполнения свободных d-орбиталей парами электронов, получили название алкилиденфосфоранов. К ним относятся, в частности, реактивы Виттига.

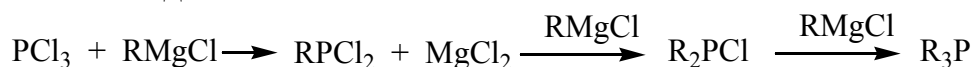
Г. Виттиг такие соединения назвал илидами. Фактически эти соединения содержат сильнополярную двойную связь. Если рядом с атомом фосфора находится связь  $\text{C—H}$ , основание отрывает протон и образуется внутренняя соль (фосфониевый бетаин):



## 2.2. Методы получения

### 2.2.1. Получение фосфинов, фосфониевых солей и фосфиноксидов

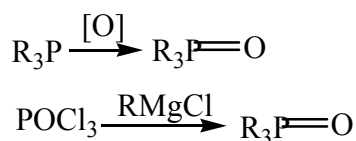
Исходными веществами для получения фосфинов являются  $\text{PCl}_3$  и металлорганические соединения:



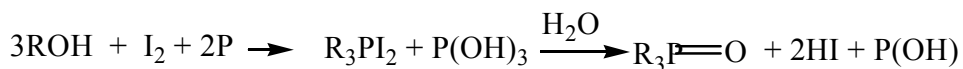
Фосфониевые соли легко образуются при алкилировании фосфинов галогенуглеводородами:



Фосфиноксиды получают окислением фосфинов или из оксохлорида фосфора  $\text{POCl}_3$ :

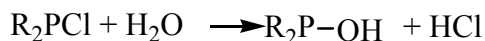
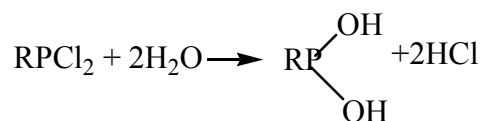


Разработан метод прямого алкилирования красного фосфора иодалканами RI, которые в реакционной смеси образуются из спиртов ROH, иода и фосфора:



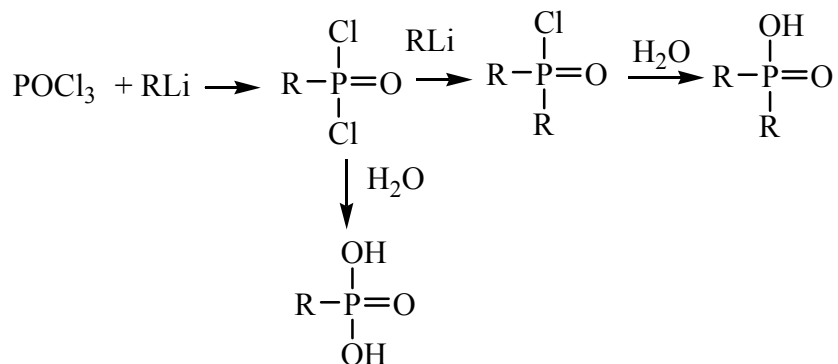
В результате реакции образуют фосфиноксиды.

Исходными веществами фосфонистых и фосфинистых кислот служат алкил(арил)хлорфосфины:



При взаимодействии алкил(арил)хлорфосфинов со спиртами в присутствии оснований образуются соответствующие сложные эфиры.

Фосфоновые и фосфиновые кислоты образуются при окислении фосфонистых и фосфинистых кислот. Распространенным методом является реакция  $\text{POCl}_3$  с металлоорганическими соединениями с последующим гидролизом:



Если вместо  $\text{POCl}_3$  использовать  $\text{Cl}_3\text{P=S}$ , получают соответствующие тиофосфоновые и тиофосфиновые кислоты.

### 2.3. Свойства фосфинов

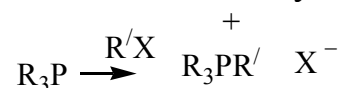
Тризамещенные производные фосфора имеют пирамидальную структуру. Валентные углы ненамного превышают  $90^\circ$ , что указывает на почти полное отсутствие гибридизации. Тризамещенные производные фосфора обладают устойчивой конфигурацией при комнатной температуре. Фосфины своей устойчивой пирамидальной конфигурацией напоминают сульфониевые соли: их энантимеры претерпевают рацемизацию только при повышенной температуре.



Тетразамещенные производные фосфора по своей геометрии напоминают тетраэдры, так как в данном случае имеет место  $sp^3$ -гибридизация.

В то время как фосфин почти не проявляет основных свойств ( $pK_a$  для  $RH_4$  составляет  $-12$ ) и соли фосфония гидролитически расщепляются водой, алкилзамещенные фосфины вследствие +I-эффекта алкильных групп являются более сильными основаниями. Как следует из значений  $pK_a$  для метил- ( $\sim 0$ ), диметил- (3,9) и триметилфосфониевых (8,7) ионов, сила оснований возрастает при переходе от первичных ко вторичным, а затем и к третичным фосфинам. Фосфины являются более слабыми основаниями, чем соответствующие амины, но обладают большей нуклеофильностью. Они являются мягкими основаниями и поэтому образуют достаточно устойчивые комплексы с переходными металлами.

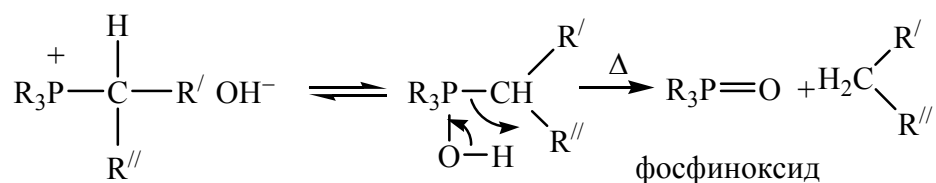
Четвертичные соли фосфония обычно получают при реакции третичных фосфинов с алкилгалогенидами по механизму  $S_N2$ :



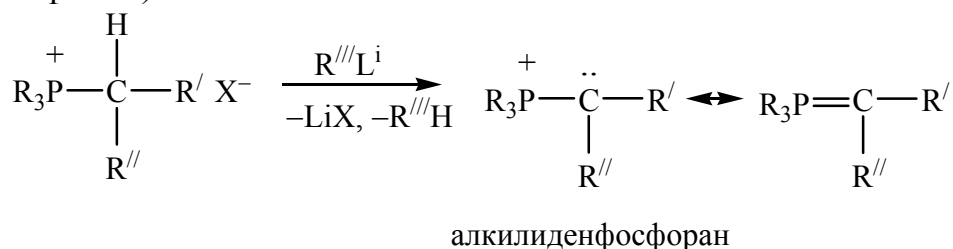
Особый интерес представляют галогениды алкилтрифенилфосфония, которые могут быть получены также из галогенидов трифенилфосфония и спиртов.

Четвертичные соли фосфония представляют собой белые кристаллические вещества, которые действием влажного оксида серебра могут быть превращены в гидроксиды четвертичного фосфония:

В отличие от четвертичных аммониевых оснований фосфониевые основания при нагревании не подвергаются элиминированию по Гофману, они разлагаются на фосфиноксид и углеводород; в качестве промежуточного образуется соединение пятивалентного фосфора:

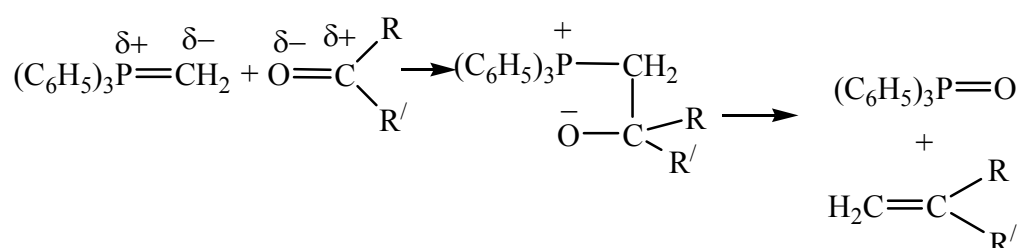


При действии очень сильных оснований, таких как бутиллитий, фениллитий, амид натрия или метилсульфинилкарбанионы, четвертичные галогениды фосфония, имеющие в  $\alpha$ -положении радикала связи  $C-H$ , превращаются с отщеплением галогеноводорода в алкилиденфосфораны (фосфиналкилены, илиды фосфония):



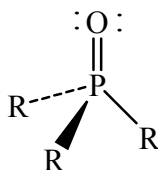
Эти Р-илиды мезомерно стабилизированы и имеют сильнополярную двойную связь  $P=C$ , которая проявляет ярко выраженную тенденцию к реакциям присоединения. Алкилиденфосфораны, в особенности алкилидентрифенилфосфораны, находят поэтому многостороннее применение в препаративной органической химии. Большое значение прежде всего получило карбонил-олефинирование (введение алкилиденовых групп в карбонильные соединения, синтез алкенов).

Фосфонийилиды являются сильными нуклеофильными реагентами и их широко используют в синтетической органической химии. Так, например, при взаимодействии с карбонильными соединениями отщепляется фосфиноксид и образуются алкены (реакция Виттига):



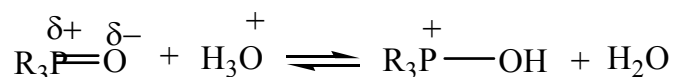
## 2.4. Свойства фосфиноксидов

Фосфиноксиды являются бесцветными жидкостями (триалкилфосфиноксиды) или кристаллическими веществами (триарилфосфиноксиды), без запаха, мало растворимы в воде. Имеют относительно высокую температуру кипения. Пространственное строение близко к тетраэдрическому. Фосфиноксиды имеют большие дипольные моменты [ $\mu=(13,4 \dots 16,7) \times 10^{-30}$  Кл·м или 4. . . 5 D].



Большая полярность молекулы определяется связью  $P=O$ .

Вследствие большой энергии связи  $P=O$  (около 544 кДж/моль) фосфиноксиды являются стабильными соединениями, не гидролизуются, трудно восстанавливаются до фосфинов. Фосфиноксиды являются слабыми основаниями:



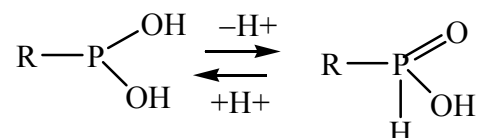
Легко образуются комплексы с ионами различных тяжелых металлов:

Поэтому жидкие фосфиноксиды широко применяются в качестве экстрагентов для выделения тяжелых металлов (радиоактивных и редкоземельных элементов) из смесей.

## 2.5. Свойства фосфонистых и фосфинистых кислот

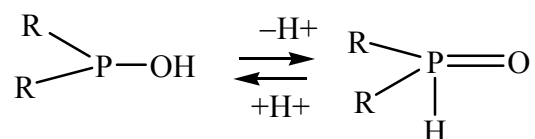
Эти соединения являются бесцветными жидкостями или кристаллическими веществами, которые умеренно растворимы в воде. Легко растворяются в щелочах с образованием солей.

Фосфонистые кислоты существуют в двух таутомерных формах, которые переходят друг в друга через образование аниона



Фосфонистые кислоты и их производные (сложные эфиры, галогенангидриды) служат исходными веществами для синтеза других фосфорорганических соединений.

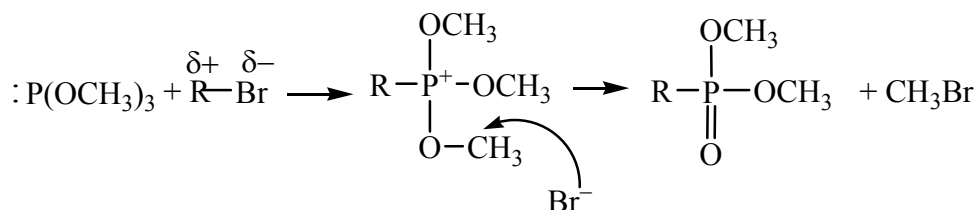
Фосфинистые кислоты также существуют в двух таутомерных формах, при этом таутомерное равновесие сильно сдвинуто в сторону двухзамещенного фосфиноксида:



Они являются слабыми кислотами.

## 2.6. Перегруппировка Арбузова

В реакции Арбузова использованы два важных аспекта химии органических соединений фосфора—высокая нуклеофильность трехвалентного фосфора и тенденция к образованию фосфорильной группы — в качестве удачного метода превращения спиртов в алкилгалогениды. Ниже приведена реакция триалкилфосфита с алкилгалогенидом, дающая новый алкилгалогенид и диалкилфосфонат.



Эта реакция называется перегруппировкой Арбузова.

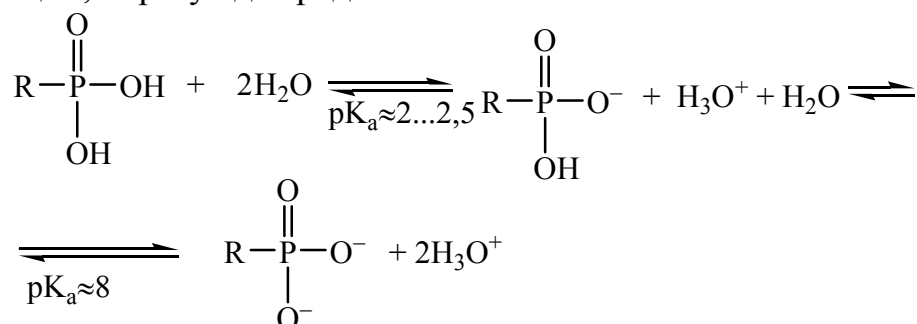
Реакция начинается с нуклеофильной атаки фосфита на галогенид. Затем под действием замещенного галогенида из промежуточного катиона об-

разуются конечные продукты. Легкость замещения вызвана прочностью связи  $P=O$ .

## 2.7. Фосфоновые и фосфиновые кислоты

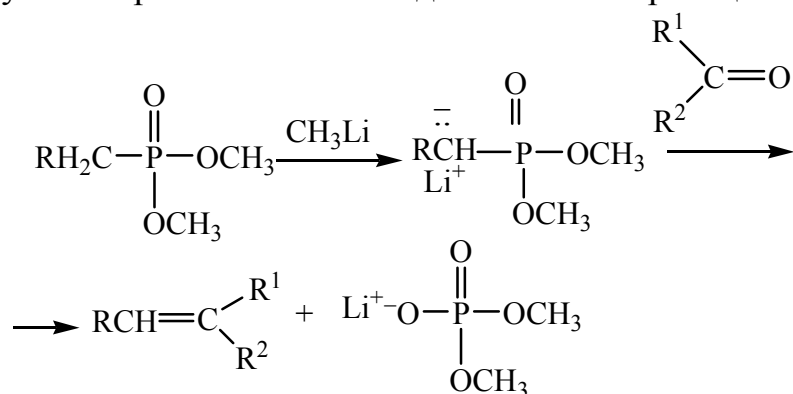
Являются бесцветными жидкостями или кристаллические вещества; растворяются в воде.

Фосфоновые кислоты являются сильными кислотами и имеют две константы ионизации, образуя два ряда солей:

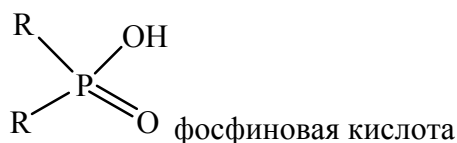


Важны производные — сложные эфиры, тиоэфиры и амиды, которые получают из хлорангидридов этих кислот. Производные фосфоновых кислот используются в качестве пестицидов, лекарственных веществ, экстрагентов и боевых отравляющих веществ.

Сложные эфиры (фосфонаты), содержащие водород при  $\alpha$ -углеродном атоме, под действием сильных оснований превращаются в карбанионы, которые легко реагируют с карбонильными соединениями — реакция Хорнера:



Фосфиновые кислоты также являются весьма сильными кислотами ( $\text{pK}_a \sim 3$ ).



Практическое применение нашли производные фосфиновых кислот — сложные эфиры, тиоэфиры, амиды.

Производные фосфоновых кислот используются в качестве пестицидов, лекарственных веществ, экстрагентов и боевых отравляющих веществ.

### 3. Контрольные вопросы

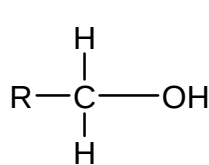
1. Из каких веществ получают силиконы?
2. Какие кремнийорганические соединения наиболее реакционноспособны?
3. Какое строение имеют фосфины, соли фосфония, фосфиноксиды, фосфораны?
4. Каким образом изменяется основность и нуклеофильность фосфинов?
5. В какой реакции фосфорорганических соединений проявляется проявляется тенденция к образованию фосфорильной группы?
6. Фосфины или амины являются более сильными нуклеофилами?
7. Из каких соединений получают илиды фосфония? Для получения каких соединений они используются?
8. В каких областях нашли применение фосфорорганические соединения?

## ЛЕКЦИЯ 16. СПИРТЫ

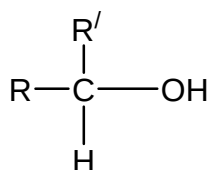
### 1. Классификация. Номенклатура. Изомерия

Спирты и фенолы содержат одну или несколько гидроксильных групп и подразделяются по их числу на одноатомные, двухатомные и т. д. спирты или фенолы.

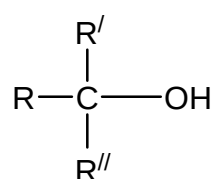
В спиртах гидроксильная группа связана с насыщенным атомом углерода. В зависимости от того, является ли он первичным, вторичным или третичным, различают первичные, вторичные и третичные спирты



первичный спирт

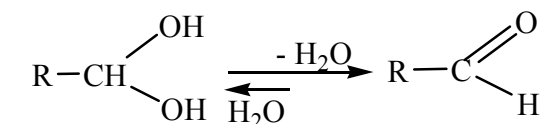


вторичный спирт



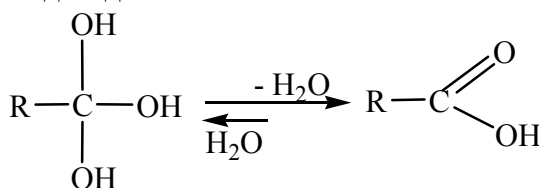
третичный спирт

У многоатомных спиртов гидроксильные группы обычно находятся у различных атомов углерода. По правилу Эрленмейера соединения с гидроксильными группами у одного атома углерода нестабильны и отщепляют молекулу воды:



гидратная форма  
альдегида

альдегид



ортокарбоновая  
кислота

карбоновая  
кислота

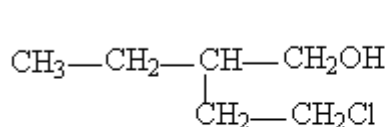
Равновесия в этих случаях сдвинуты в значительной степени вправо.

В фенолах общей формулы  $\text{Ar}-\text{OH}$  гидроксильная группа связана непосредственно с бензольным ядром.

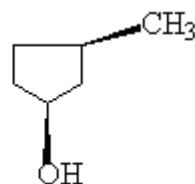
Соединения, в которых гидроксильная группа связана с  $\text{sp}^2$ -гибридизованным атомом углерода, участвующего в образовании двойной связи

$C=C$ , называются енолы. Они находятся в равновесии с альдегидами или кетонами.

Для спиртов существует несколько способов их названия. В современной номенклатуре ИЮПАК для названия спирта к названию углеводорода добавляют окончание «ол». Самую длинную цепь, содержащую функциональную  $OH$ -группу, нумеруют с того конца, к которому ближе всего находится гидроксильная группа, а заместители обозначаются в префиксе, например:

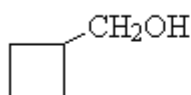


4-хлор-2-этилбутанол-1

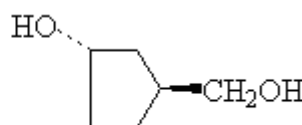


цис-3-метилциклопентанол

В некоторых спиртах группу  $CH_2OH$  удобнее называть гидроксиметил, например:

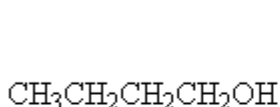


гидроксиметилциклобутан

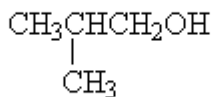


транс-(3-гидроксиметил)циклопентан

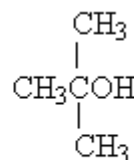
Иногда спирты называют, пользуясь названием алкильной группы:



н-бутиловый спирт

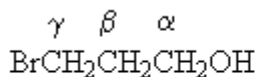
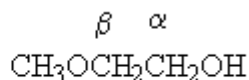


изобутиловый спирт

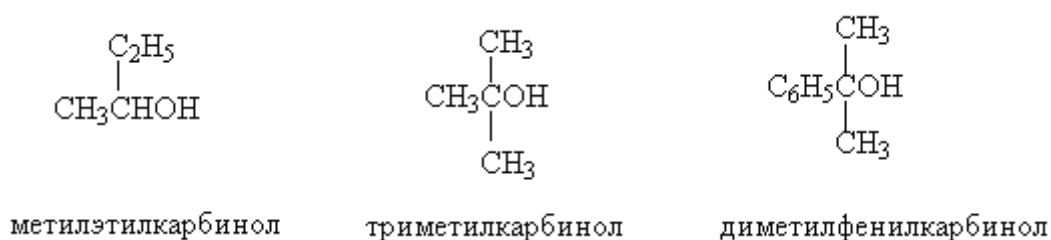


третичнобутиловый спирт

В этой номенклатуре положение заместителя в алкильной группе обозначается буквами греческого алфавита.

 $\gamma$ -бромпропиловый спирт $\beta$ -метоксиэтиловый спирт

В другой номенклатуре, называемой карбинольной, простейший спирт  $CH_3OH$  называется карбинол, остальные - как его производные.

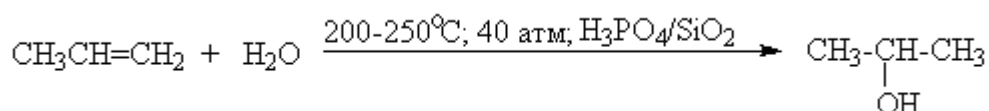
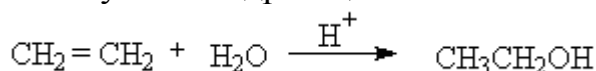


Эта номенклатура удобна для самых простых спиртов, т.к. в ней легко различаются первичные, вторичные и третичные спирты.

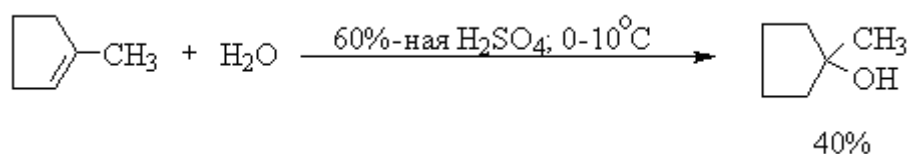
Многоатомные спирты называют соответственно -диолами, -триолами и т. д.:

## 2. Получение спиртов

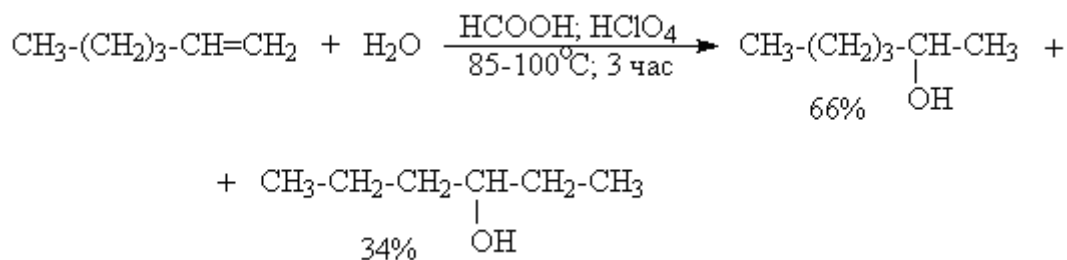
Спирты могут быть получены гидратацией алкенов:



Этот метод в лабораторных условиях нашел ограниченную область применения для получения третичных спиртов.

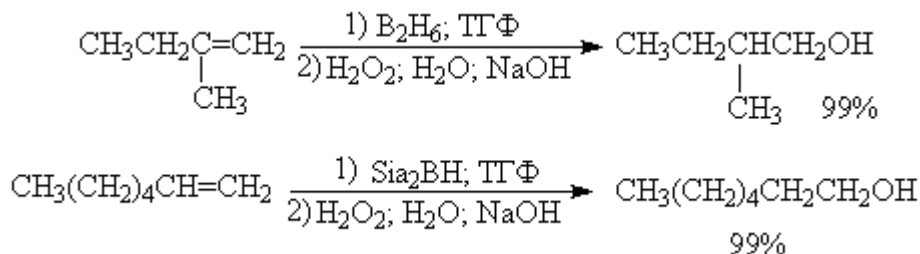


Для получения других спиртов он применим ограниченно, поскольку гидратация алкенов часто сопровождается изомеризацией за счет перегруппировок промежуточно образующихся карбокатионов.

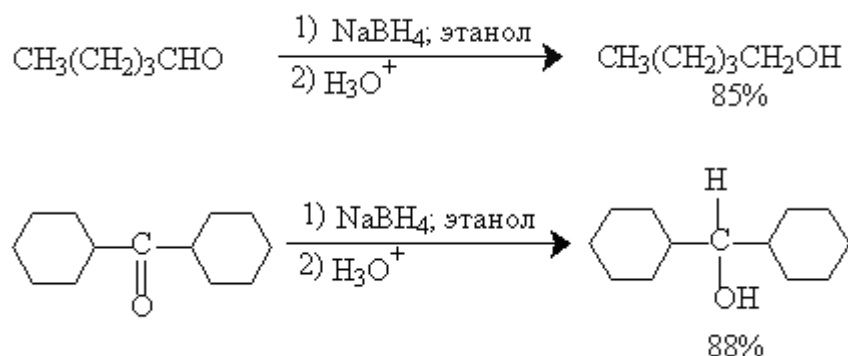




Гидроборирование алкенов и последующее окисление боранов раствором пероксида водорода в щелочной среде приводит к антимарковниковскому продукту присоединения воды к двойной связи.



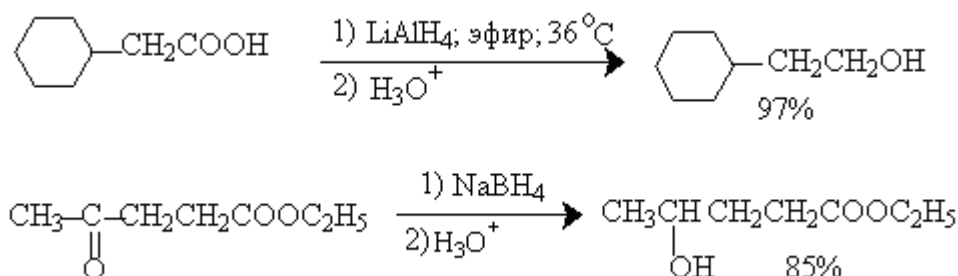
$\text{LiAlH}_4$  и  $\text{NaBH}_4$  восстанавливают альдегиды до первичных спиртов, а кетоны до вторичных:



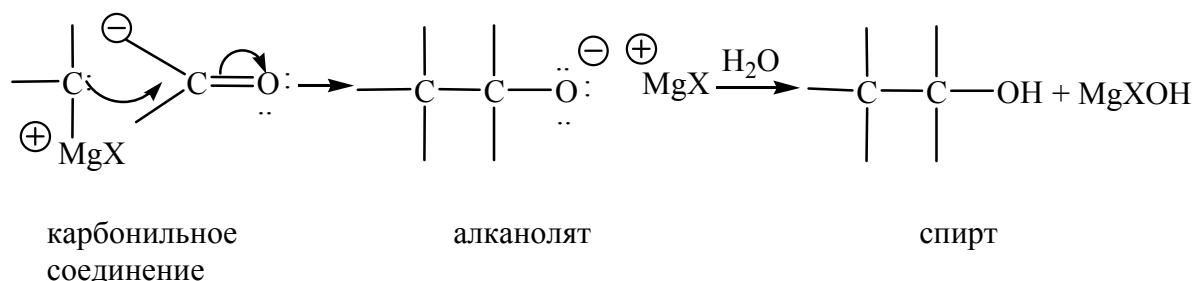
Алюмогидрид лития при 0–10° восстанавливает ненасыщенные альдегиды и кетоны до аллиловых спиртов, сохраняя двойную углерод-углеродную связь и восстанавливая карбонильную группу.

Первичные спирты образуются при восстановлении сложных эфиров и карбоновых кислот алюмогидридом лития в эфире или ТГФ. Особенно удобен в препаративном отношении метод восстановления сложных эфиров алюмогидридом лития. Следует отметить, что боргидрид натрия не восстанавливает сложноэфирную и карбоксильную группы. Это позволяет проводить селективное восстановление карбонильной группы с помощью  $\text{NaBH}_4$  в присутствии сложноэфирной и карбоксильной групп.

Боргидрид лития в отличие от  $\text{NaBH}_4$  восстанавливает сложные эфиры до первичных спиртов.

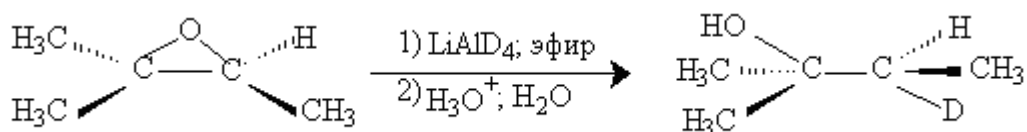


При взаимодействии реактивов Гриньяра и литийорганических соединений с карбонильными производными образуются алколяты металлов, которые при действии воды или разбавленной кислоты можно превратить в соответствующие спирты.

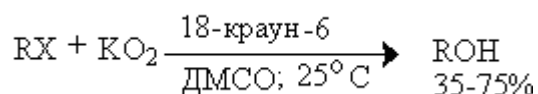


Взаимодействие реактивов Гриньяра с формальдегидом и другими альдегидами и кетонами представляет собой прекрасный способ получения первичных, вторичных и третичных спиртов соответственно.

Эпоксиды под действием  $\text{LiAlD}_4$  в эфире или ТГФ превращаются в спирты. Реакция состоит в нуклеофильной атаке гидрид-иона по наименее замещенному или пространственно незатрудненному атому углерода с образованием вторичного или третичного спирта.

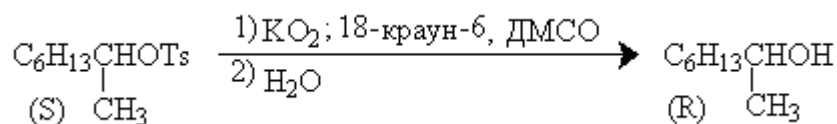


Один из самых современных методов получения спиртов заключается во взаимодействии алкилгалогенидов и тозилатов с избытком супероксида калия в ДМСО в присутствии 18-краун-6 полиэфира.



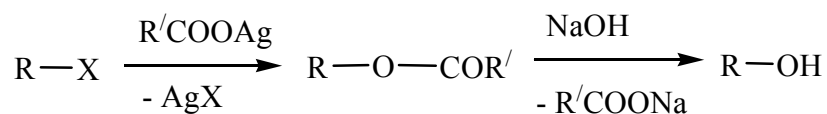
В качестве побочных продуктов всегда получают алкены, выход которых возрастает при синтезе вторичных спиртов.

Замещение галогена или тозилатоксигруппы на гидроксил сопровождается полным обращением конфигурации у асимметрического атома углерода; так из тозилата (S)-октанола-2 был получен R-октанол-2 с оптической чистотой 97-99%.



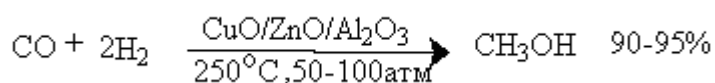
Галогеналканы очень медленно гидролизуются водой до алканолов. Реакция ускоряется при замене воды на гидроксиды щелочных металлов или гидроксид серебра (суспензия оксида серебра в воде);

В зависимости от реагентов и применяемых условий реакция может протекать по механизмам  $S_N1$  или  $S_N2$ . Побочной реакцией является элиминирование галогеноводорода с образованием алкена. Этого можно избежать, если выбрать обходной путь, заключающийся во взаимодействии галогеналкана с калиевыми или серебряными солями карбоновых кислот, что приводит к получению сложных эфиров. Гидролиз или восстановление последних дает спирты:



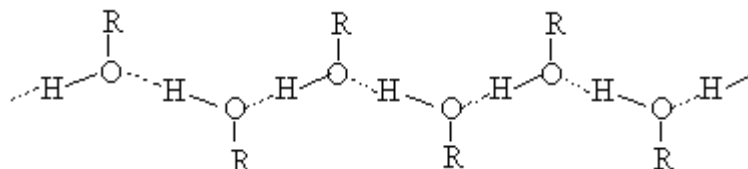
## 2.1. Синтез метанола

Метанол в промышленности получают из оксида углерода (II) и водорода (синтез-газ) над сложным катализатором, состоящим из оксидов меди и цинка, нанесенных на  $Al_2O_3$  в жестких условиях.

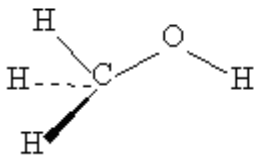


## 3. Физические свойства и природа связи

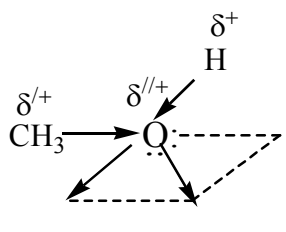
Многие свойства спиртов обусловлены наличием гидроксильной группы. Температура кипения метанола на  $150^\circ$  выше, чем этана, несмотря на то, что их молекулярные массы близки. Этанол имеет температуру кипения на  $123^\circ$  выше, чем пропан и т.д. С другой стороны этанол кипит на  $104^\circ$  выше, чем изомерный ему газообразный диметиловый эфир. Эти особенности спиртов объясняются образованием прочной межмолекулярной водородной связи; этим же объясняется превосходная растворимость низших спиртов в воде, где возникают межмолекулярные водородные связи между молекулами спирта и воды.



Валентные углы в метаноле  $109^\circ$  и  $110^\circ$  указывают на  $sp^3$ -гибридизацию атома углерода, две неподеленные пары электронов кислорода расположены на  $sp^3$ -гибридных орбиталях.

|                                                                                   | Длина связи, Å | Валентный угол |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|
|  | C-H, 1,10      | H-C-H 109°     |
|                                                                                   | O-H, 0,96      | H-C-O 110°     |
|                                                                                   | C-O, 1,43      | C-O-H 109°     |

Алкано́лы являются полярными соединениями. Они содержат в молекуле две полярные связи: C—O и O—H. Диполи связей C—O и O—H направлены в сторону атома кислорода. Суммарный дипольный момент алканолов составляет  $5,3\text{—}6,0 \cdot 10^{-30}$  Кл·м (1,6—1,8 D). На суммарный дипольный момент влияют также неподеленные электронные пары на атоме кислорода.

|                                                                                   |                                                                          | $\mu \cdot 10^{-30}$ , Кл·м              | D    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------|
|  | $\mu = 5,64 \cdot 10^{-30}$ Кл·м<br>(1,69 D)<br>(газообразное состояние) | $\delta^+ \rightarrow \delta^-$<br>C → O | 3,01 |
|                                                                                   |                                                                          | $\delta^- \leftarrow \delta^+$<br>O ← H  | 5,01 |
|                                                                                   |                                                                          |                                          | 0,9  |
|                                                                                   |                                                                          |                                          | 1,5  |

Дипольные моменты связей показывают, что полярность связи O—H значительно выше, чем связи C—O.

Неподеленные электронные пары придают алканолам слабые электронодонорные свойства. Это можно охарактеризовать энергией ионизации ЭИ (эВ):

|                    |                  |                    |                                  |
|--------------------|------------------|--------------------|----------------------------------|
| Соединение.....    | H <sub>2</sub> O | CH <sub>3</sub> OH | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH |
| ЭИ, эВ .....,..... | 12,6             | 10,8               | 10,6                             |

ЭИ алканолов по сравнению с водой меньше, здесь и проявляется электронодонорный эффект алкилгруппы (+I-эффект).

Алкано́лы в электронных спектрах поглощения являются «прозрачными». Слабое поглощение наблюдается только в дальней УФ-области (170—180 нм), что связано с переходом  $n \rightarrow \sigma^*$  неподеленной электронной пары атома кислорода.

В ИК-спектрах характерные валентные колебания связи O—H в разбавленных растворах углеводородов или галогенуглеводородов наблюдаются в области  $3580\text{—}3650\text{ см}^{-1}$ . В концентрированных растворах образуются водородные связи O—H...O, поэтому валентные колебания связи O—H смещаются в область  $3200\text{—}3500\text{ см}^{-1}$ .

В спектрах ПМР сигнал группы OH наблюдается в широком интервале:  $\delta = 2\text{—}4,5$  м. д., в зависимости от типа растворителя и концентрации вещества. В присутствии D<sub>2</sub>O сигнал исчезает вследствие дейтерирования OH → OD. Характерные сигналы протонов H—C—O при  $\delta = 3,5\text{—}3,8$  м. д.

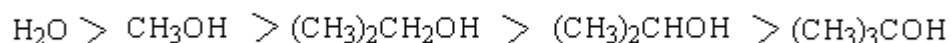
## 4. Химические свойства

Свойства алканолов определяются наличием полярных связей O—H и O—R и неподеленных электронных пар. В процессе превращений спиртов может расщепляться или полярная связь O—H, или также полярная связь C—O. Если в первом случае реакционная способность при переходе от первичных к третичным спиртам падает, то во втором случае, как правило, имеет место обратная закономерность.

### 4.1. Кислотно-основные реакции

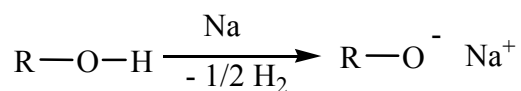
Образование межмолекулярной водородной связи в газовой и конденсированной фазе определяет различие в кислотности первичных, вторичных и третичных спиртов.

В водном растворе и конденсированной фазе кислотность уменьшается в ряду:



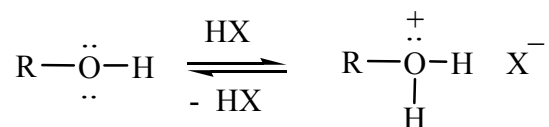
Спирты амфотерны. Благодаря полярности связи O—H они могут отщеплять протон, образуя алколяты(алкоксид)-ионы. Вообще говоря, спирты являются более слабыми кислотами, чем вода, например для метанола  $pK_a$  равна 16. Вследствие +I-эффекта алкильных групп при переходе от первичных к третичным спиртам кислотность падает. Напротив, заместители с –I-эффектом, находящиеся в  $\alpha$ -положении к гидроксильной группе, повышают ее кислотность.

С сильно электроположительными металлами, такими как натрий, калий, магний или алюминий, спирты реагируют с образованием алколятов (алкоксидов). Например:



Алколяты являются более сильными основаниями, чем гидроксид-ионы. Они используются при синтезе в качестве конденсирующих агентов.

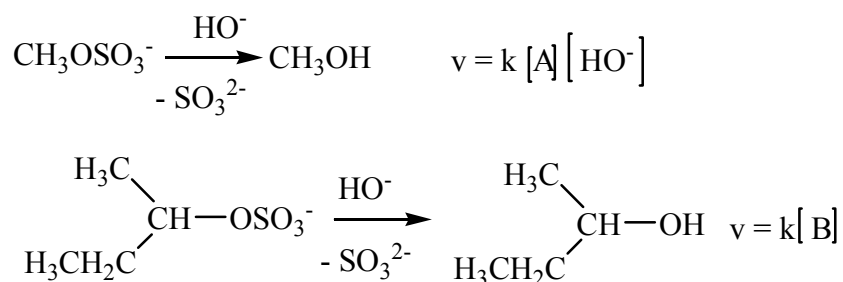
Сильные кислоты способны протонировать спирты с образованием алкилоксониевых солей:



Аналогично реагируют со спиртами кислоты Льюиса, такие как фторид бора или хлорид цинка.

## 4.2. Образование эфиров неорганических кислот

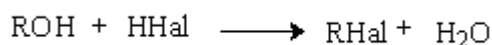
Спирты реагируют с неорганическими кислотами, а также с их ангидридами и хлорангидридами, с образованием сложных эфиров. Хотя все эти реакции здесь сведены вместе, однако они протекают вовсе не по одному и тому же механизму. В целом ряде случаев, как и при реакции с галогеноводородами, наблюдается нуклеофильное замещение у атома углерода спирта с расщеплением связи C—O.



Многие сложные эфиры неорганических кислот имеют практическое применение.

## 4.3. Замещение гидроксильной группы на галоген

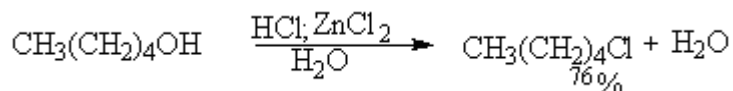
Замещение гидроксильной группы на галоген относится к числу наиболее важных реакций органического синтеза. Существует большое число методов замены гидроксильной группы на галоген. Они различаются регио- и стереоселективностью, а выходы спиртов колеблются в весьма широких пределах.



Реакционная способность галогеноводородов уменьшается в ряду:

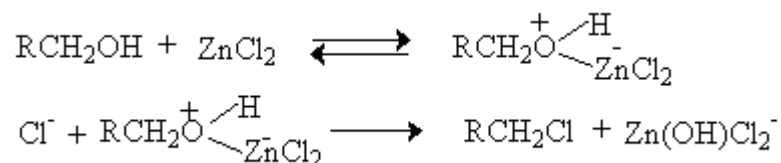


Скорость реакции замещения резко снижается в ряду:  
третичный > вторичный > первичный



Хлорид-ион в гидроксилсодержащих растворителях сильно сольватирован и проявляет свойства более слабого нуклеофила по сравнению с бромид- и иодид-ионами. Поэтому для получения алкилхлоридов при взаимодействии первичных спиртов с соляной кислотой используют электрофильный катали-

затор – безводный хлорид цинка. Смесь соляной кислоты и хлорида цинка носит название реактива Лукаса. Хлорид цинка как жесткая кислота Льюиса координируется по атому кислорода, облегчая тем самым замещение гидроксильной группы.



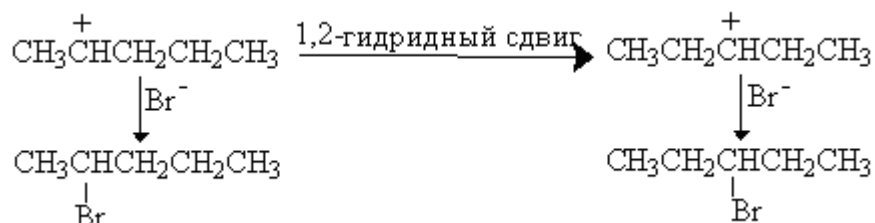
Реакционная способность спиртов по отношению к реактиву Лукаса уменьшается в ряду:



Третичные и, по-видимому, вторичные спирты взаимодействуют с галогеноводородами по механизму  $\text{S}_{\text{N}}1$  с образованием карбокатиона в качестве интермедиата.



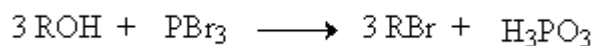
Характерной особенностью процессов с участием карбокатионов являются перегруппировки.



Таким образом, замещение гидроксильной группы спиртов на галоген под действием галогеноводородов без изомеризации осуществляется только для третичных спиртов и нормальных алканолов-1. Для получения индивидуальных алкилгалогенидов из спиртов, способных к изомеризации, следует применять другие методы.

#### 4.4. Получение алкилгалогенидов из спиртов и галогенидов фосфора и тионилхлорида

Для превращения спиртов в алкилгалогениды применяют различные тригалогениды, пентагалогениды и оксигалогениды фосфора:  $\text{PBr}_3$ ,  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{PI}_3$  (получается из красного фосфора и иода непосредственно во время реакции).

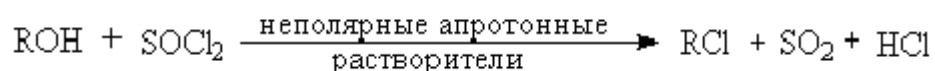


Вторичные спирты в реакции с  $\text{PCl}_3$  подвергаются, главным образом, дегидратации с образованием алкенов.

Замещение гидроксильной группы под действием  $\text{PBr}_3$  и других галогенидов и оксигалогенидов фосфора происходит с инверсией конфигурации у асимметрического атома углерода, связанного с гидроксильной группой и часто сопровождается перегруппировками.

Применение третичных оснований, таких, как пиридин, хинолин, N,N-диметиланилин в смеси с  $\text{PBr}_3$ ,  $\text{PI}_3$ ,  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{POCl}_3$ , несколько уменьшает долю продукта перегруппировки, но не устраняет ее полностью. Таким образом, галогениды и оксигалогениды фосфора не могут быть рекомендованы в качестве региоселективных или региоспецифических реагентов для замещения гидроксильной группы в спиртах.

Тионилхлорид превращает первичные и вторичные спирты в алкилгалогениды с выходом 70-90%.



При замещении гидроксила во вторичных спиртах с помощью тионилхлорида или хлорокиси фосфора в присутствии оснований наблюдается обращение конфигурации. В этом случае имеет место обычное бимолекулярное нуклеофильное замещение в хлорсульфите под действием хлорид-иона как нуклеофила.

Получение трет-алкилхлоридов и трет-алкилбромидов при взаимодействии третичных спиртов с  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{POBr}_3$ ,  $\text{PBr}_5$  не эффективно, так как главным направлением реакции становится элиминирование. Трет-алкилгалогениды получаются при взаимодействии спиртов с газообразными  $\text{HCl}$  и  $\text{HBr}$  в индифферентном растворителе при 0 – 10 °C.

Перегруппировки и изомеризации при замещении гидроксильной группы первичных и вторичных спиртов на хлор под действием тионилхлорида в присутствии пиридина или другого третичного основания происходят в значительно меньшей степени по сравнению с замещением с  $\text{PBr}_3$  или  $\text{PCl}_5$  в смеси с пиридином.

#### 4.5. Дегидратация спиртов

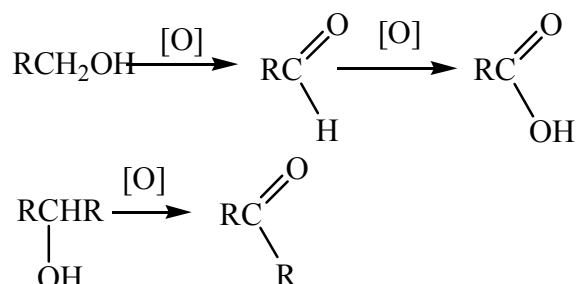
Протонирование спиртов в ненуклеофильной среде приводит к дегидратации, которая происходит при нагревании спирта в концентрированной серной, фосфорной кислотах или в суперкислой среде – смеси пентафтористой сурьмы и фторсульфоновой кислоты. Концентрированная  $\text{H}_2\text{SO}_4$  или  $\text{H}_3\text{PO}_4$  связывают выделяющуюся воду, что делает весь процесс необратимым.





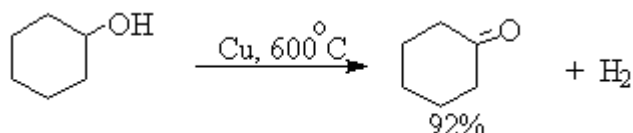
## 4.6. Окисление спиртов

Окисление первичных спиртов в альдегиды и вторичных спиртов в кетоны является одним из важнейших превращений функциональных групп и оценкой избирательного действия реагента, используемого в качестве окислителя.



Третичные спирты не окисляются, а в жестких условиях окисление сопровождается деструкцией углеродного скелета. Наиболее широкое применение для окисления спиртов нашли реагенты на основе переходных металлов – хрома (VI), марганца (VII), марганца (IV).

Для получения альдегидов и кетонов из первичных и вторичных спиртов можно пользоваться реакцией каталитического дегидрирования. Так в промышленности из метанола получают формальдегид, из бутилового спирта – масляный альдегид и из циклогексанола – циклогексанон. В качестве катализатора используется медь, серебро, хромит меди.



## 5. Диолы

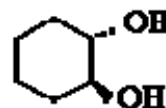
Спирты, содержащие две гидроксильные группы называются диолами.



1,2-пропандиол

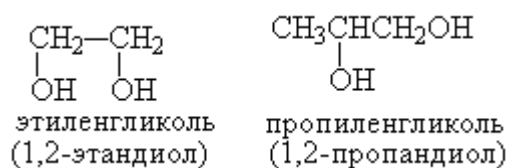


1-циклогексиль-1,4-пентадиол



транс-1,2-циклогександиол

1,2-Диолы, содержащие OH-группы у соседних (вицинальных) атомов углерода, называют также гликолями. Так как их часто получают гидроксированием алкенов, то это отражается в их названии.



Реакции гликолей в основном аналогичны реакциям алканолов с тем отличием, что в молекуле гликоля имеются две гидроксильные группы и превращения осуществляются в одной или в обеих группах.

Так можно получить алканолаты (гликоляты). Образование моноалканолата частично происходит уже в водном растворе щелочи, так как в результате электроноакцепторного эффекта ( $-\text{I}$ ) второй гидроксильной группы гликоль является относительно более сильной кислотой, чем этанол:

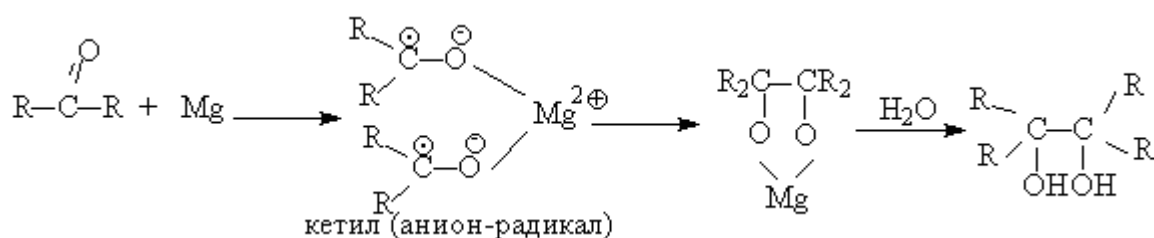


Обычно гликоляты получают взаимодействием металла (Na, K, Mg, Al) с безводным гликолем.

### 5.1. Получение диолов

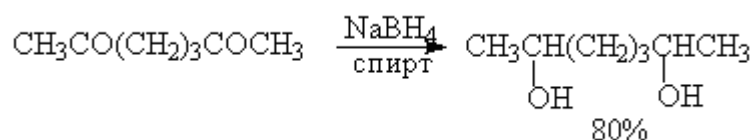
Наиболее известным методом получения 1,2-диолов являются реакции стереоселективного син- или анти-гидроксилирования алкенов.

Классическим методом получения симметричных 1,2-диолов является восстановительная димеризация кетонов. В качестве восстановителей используют активные двухвалентные металлы – магний, цинк, амальгаму магния в апротонной неполярной среде – бензоле, толуоле.



Поскольку диол, получаемый таким способом из ацетона, имеет тривиальное название пинакона, эта реакция получила название пинаконового восстановления.

Другие типы диолов обычно получают восстановлением соответствующих дикарбонильных соединений комплексными гидридами металлов.



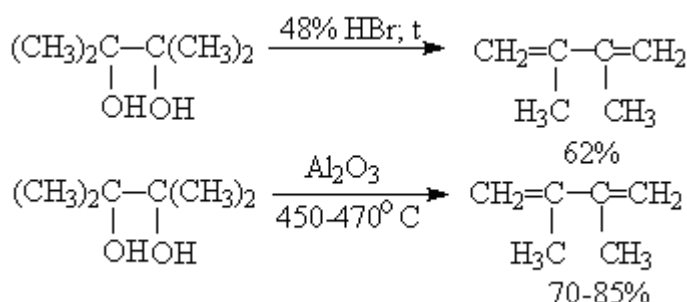
Для диолов характерны те же реакции, что и для одноатомных спиртов. Кроме того, диолы обладают рядом специфических свойств, обусловленных наличием двух гидроксильных групп.

## 5.2. Свойства диолов

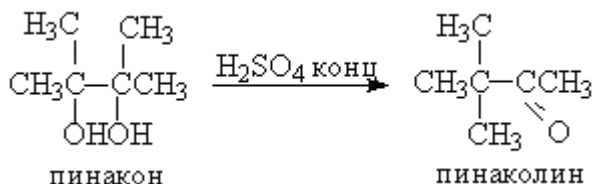
Для диолов характерны те же реакции, что и для одноатомных спиртов. Кроме того, диолы обладают рядом специфических свойств, обусловленных наличием двух гидроксильных групп.

### 5.2.1. Дегидратация

Дегидратация 1,2-диолов может протекать по трем различным направлениям: 1) дегидратация до диенов; 2) дегидратация, сопровождаемая перегруппировкой – так называемая «пинаколиновая перегруппировка»; 3) образование циклических эфиров и эпоксидов. Все эти реакции катализируются кислотными агентами и поэтому в общем случае все направления конкурируют друг с другом. Тем не менее удастся подобрать условия, когда одно из направлений становится преобладающим.

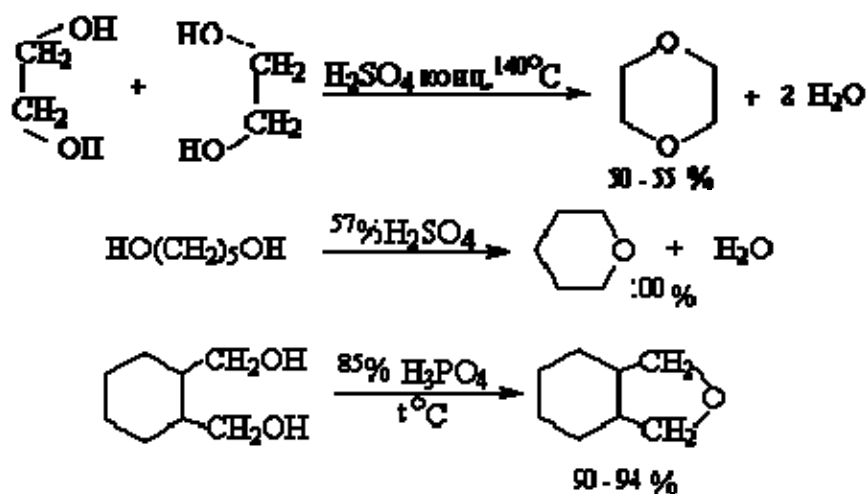


Дегидратация дитретичных, дивторичных и первично-третичных 1,2-диолов, катализируемая серной кислотой, и-толуолсульфокислотой, кислотами Льюиса, сопровождается 1,2-миграцией алкильной или арильной группы или гидрид-иона (пинаколиновая перегруппировка). Продуктами этой перегруппировки являются кетоны или альдегиды.



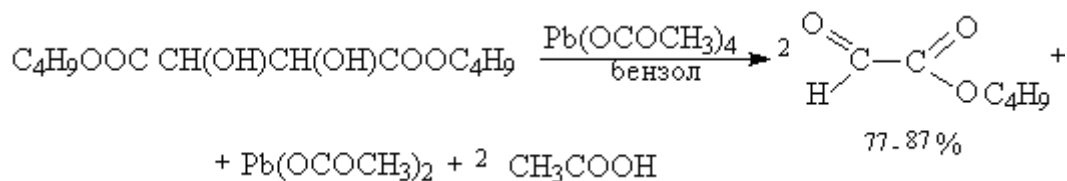
Этиленгликоль и другие 1,2-диолы общей формулы  $\text{RCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$  при нагревании с концентрированной серной, 85%-ной фосфорной кислотами или п-толуолсульфокислотой дают 1,4-диоксаны - циклические простые эфиры с двумя атомами кислорода. Циклодегидратация 1,4-диолов и 1,5-диолов в

тех же условиях служит наиболее важным способом получения производных тетрагидрофурана и тетрагидропирана, соответственно.



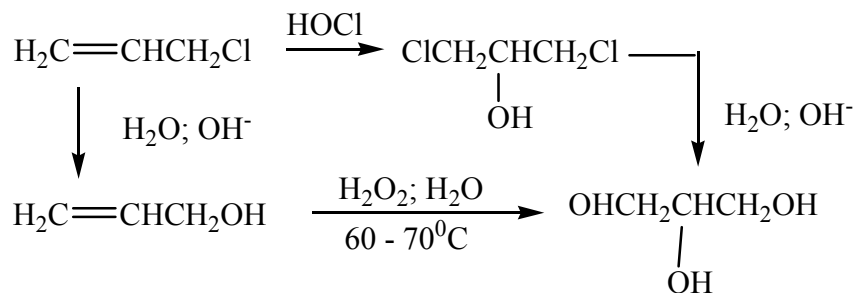
### 5.2.2. Окислительное расщепление 1,2-дио́лов

Существуют два классических метода окислительного метода расщепления 1,2-дио́лов и полиолов с помощью параиодной кислоты  $\text{H}_5\text{IO}_6$  и ее солей и с помощью тетраацетата свинца  $\text{Pb}(\text{OOCCH}_3)_4$ .



## 6. Триолы. Глицерин

В настоящее время в промышленности часть глицерина получают из жиров, а большую часть — синтетически из аллилхлорида или аллилового спирта:



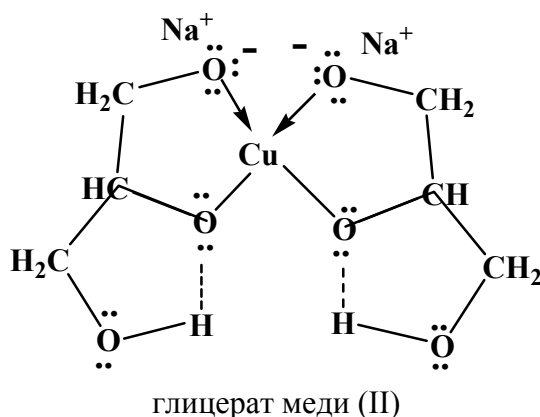
Глицерин — очень вязкая жидкость со сладким вкусом; т. пл.  $17,9^\circ\text{C}$ , т. кип.  $290^\circ\text{C}$ . Глицерин кристаллизуется очень трудно, образуя переохлажден-

ную жидкость. При температуре кипения глицерин постепенно разлагается, поэтому его перегоняют в вакууме. Смешивается с водой. Безводный глицерин гигроскопичен.

Глицерину присущи все характерные реакции алканолов. Однако следует заметить, что одновременное присутствие в молекуле глицерина трех гидроксильных групп влияет на его реакционную способность и, кроме этого, позволяет получить три ряда производных.

В щелочном водном растворе легко образуются моноалканолаты (моноглицераты). Глицерин по кислотности превышает гликоль. Предполагается, что ионизируется средняя гидроксильная группа (влияние индуктивного эффекта двух соседних кислородных атомов ( $pK_a \approx 14$ )).

Очень легко образуются глицераты тяжелых металлов, например, глицерат меди (II), в которых ион металла связан в виде внутреннего комплекса, поэтому гидроксид металла щелочью не осаждается.



При окислении глицерина образуется целый ряд продуктов. При мягком окислении образуется смесь дигидроксиаcetона и глицеринальдегида. Большое практическое значение имеют сложные эфиры глицерина. При взаимодействии со смесью азотной и серной кислот образуется эфир азотной кислоты — тринитрат глицерина (нитроглицерин), который является взрывчатым веществом и в то же время применяется как лекарственный препарат.

С органическими кислотами и их производными получают сложные эфиры глицерина. На основе дикарбоновых кислот и их ангидридов получают полимеры-полиэфиры.

При нагревании глицерина до высокой температуры в присутствии слабых кислотных катализаторов происходит своеобразное отщепление двух молекул воды и образуется ненасыщенный альдегид акролеин.

Глицерин применяется для производства взрывчатых веществ (нитроглицерин, динамит) и синтетических высокомолекулярных соединений (полиэфиры, алкидные смолы). В меньших количествах он применяется в качестве мягчителя в текстильной и кожевенной промышленности и как составная часть косметических препаратов.

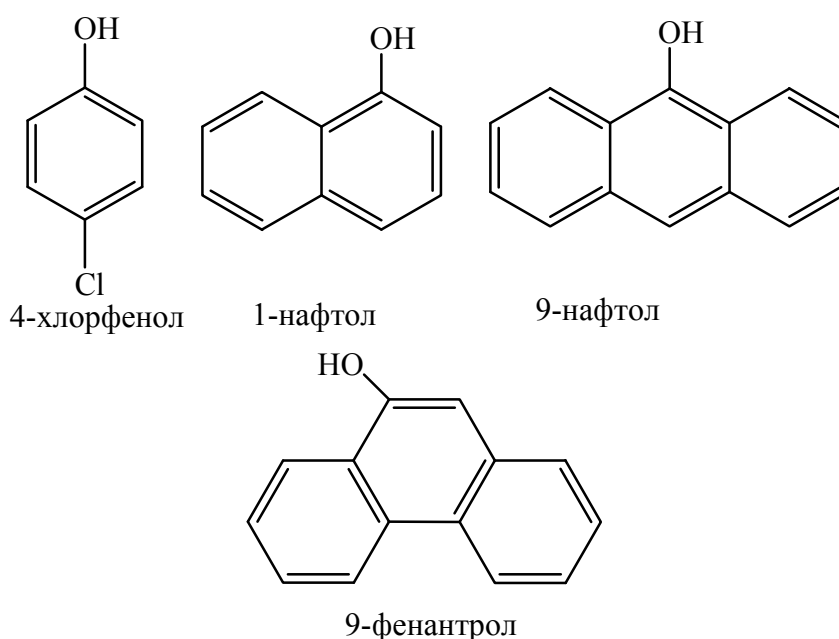
## 7. Контрольные вопросы

1. Из каких соединений можно получить спирты?
2. Какие конкурирующие процессы протекают при получении спиртов гидратацией алкенов?
3. С помощью каких реагентов из карбонильных соединений можно получать спирты?
4. От каких факторов зависит кислотность спиртов?
5. В чем проявляется амфотерность спиртов?
6. Как отличаются кислотные свойства первичных, вторичных, третичных спиртов?
7. По какому механизму протекает дегидратация третичных спиртов? Чем осложняется этот процесс?
8. Какие реагенты используются для получения из спиртов галогеналканов?
9. Что общего и чем отличаются двух- и трехатомные спирты от одноатомных?
10. Почему спирты имеют более высокие температуры кипения, чем для соответствующих изоалканов?
11. В какой области ИК-спектров наблюдаются характерные валентные колебания связи O—H?
12. Каким образом можно различать первичные, вторичные и третичные спирты?

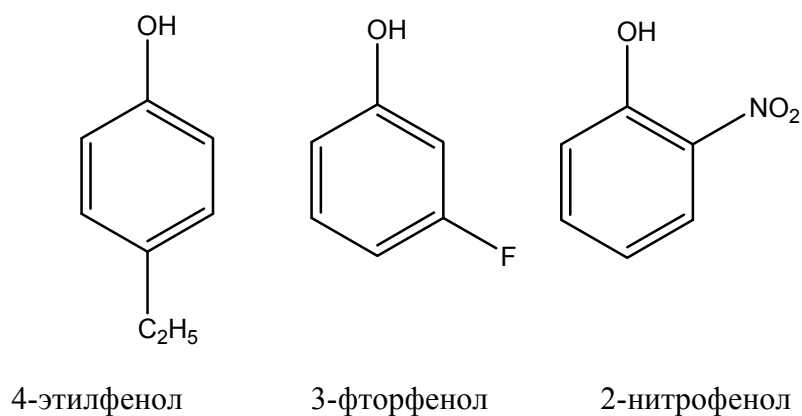
## ЛЕКЦИЯ 17. ФЕНОЛЫ

### 1. Классификация. Номенклатура. Изомерия

Фенолами называются соединения, у которых гидроксильная группа присоединена непосредственно к ароматическому кольцу бензола. Соединения, содержащие гидроксильную группу у конденсированных ароматических соединений, называют нафтолами, фенантролами, антролами и т.д., например:



Фенолы обычно называют как производные простейшего члена этого ряда – фенола. Для метилфенолов имеется специальное название – крезолы. Иногда фенолы называют оксисоединениями.



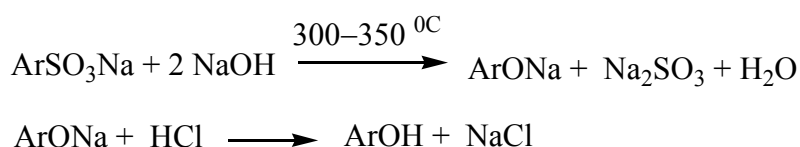
При наличии нескольких заместителей начало нумерации определяет гидроксильная группа и эти соединения рассматриваются как производные фенола. Многие фенолы имеют тривиальные названия, которые сохраняются и



в систематической номенклатуре: 2-метилфенол (о-крезол); 1,2,3-тригидроксibenзол (пирогаллол) и т.д.

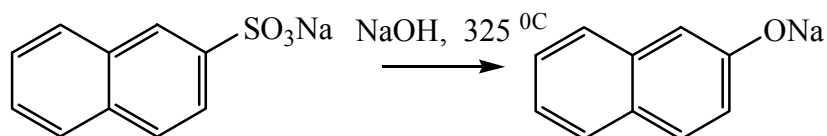
## 2. Получение фенолов

Фенол в небольшом количестве выделяют из каменноугольной смолы, однако коксохимическое производство не может удовлетворить потребности химической промышленности в феноле. Наиболее старый промышленный метод получения фенолов заключается в сплавлении щелочных арилсульфонатов с твердым гидроксидом натрия или гидроксидом калия или со сравнительно легкоплавкой смесью этих гидроксидов при 300-350°C.



Этот метод принято называть щелочным плавлением сульфонатов. Хотя точный механизм реакции в расплаве двух ионных соединений неизвестен, ее следует отнести к процессам нуклеофильного ароматического замещения, где гидроксид-ион играет роль нуклеофильного агента, а сульфит-ион – уходящей группы.

Для получения самого фенола метод щелочного плавления в настоящее время не используется, но он широко используется для получения 2-нафтола, резорцина, ализарина и других фенолов.



Арилгалогениды, не содержащие активирующих электроноакцепторных группировок, вступают в реакцию обмена в очень жестких условиях. Однако при нагревании хлорбензола с 15-20%-ным водным раствором гидроксида натрия при 360-390°C и давлении 28 мПа (280-300 атм) образуется фенол. На основании экспериментов с хлорбензолом- $\text{I}^{14}\text{C}$  было показано, что в этих условиях реакция идет по ариновому механизму.

В присутствии солей меди (II), играющих роль катализатора, ариновый механизм полностью подавляется из-за резкого ускорения прямого замещения галогена по  $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ -механизму. Применение солей меди (II) позволяет проводить региоселективное замещение галогена на гидроксил без примеси какого-либо другого изомерного фенола.

Роль ионов меди в этой реакции до настоящего времени не получила удовлетворительного объяснения.

Введение в молекулу арилгалогенида электроноакцепторных заместителей в орто- или пара-положения увеличивают скорость обмена галогена на гидроксил в некатализируемой реакции. Для такой реакции на основании многочисленных экспериментальных данных предложен  $S_NAr$ -механизм замещения

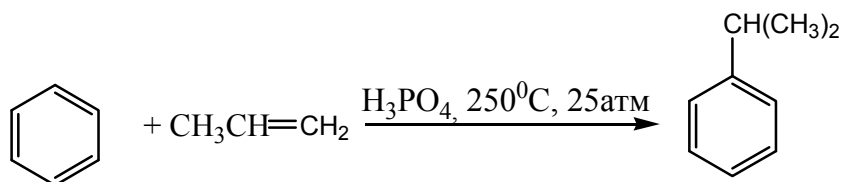
Накопление электроноакцепторных групп позволяет осуществлять замещение в очень мягких условиях, в отдельных случаях гидролиз удается провести в нейтральной среде.

Универсальным методом замены аминогруппы на гидроксил в ароматическом ряду является диазотирование первичного амина с последующими разложением соли диазония в водном растворе серной кислоты.

Принято считать, что замещение диазогруппы на гидроксил протекает по  $S_N1$ -механизму, крайне редко реализующимся для других реакций в ароматическом ряду.

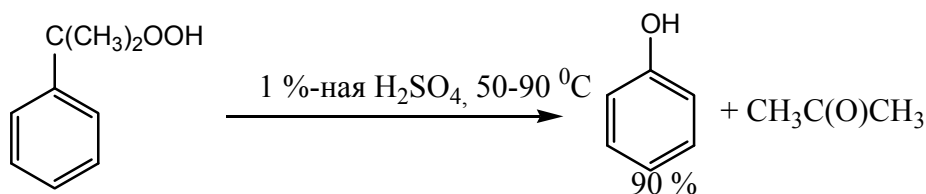
Так как образующийся на первой стадии арильный катион может реагировать с любым нуклеофилом, имеющимся в реакционной среде, наиболее целесообразно использовать для гидролиза в фенолы соответствующие гидросульфаты диазония.

Современный промышленный метод получения фенола заключается в кислотнo-катализируемом разложении гидропероксида кумола. Исходное вещество для всего цикла превращений – кумол получается в очень больших количествах при алкилировании бензола пропиленом по Фриделю-Крафтсу.



Далее кумол окисляют кислородом воздуха при 100-130°C до гидропероксида кумола.

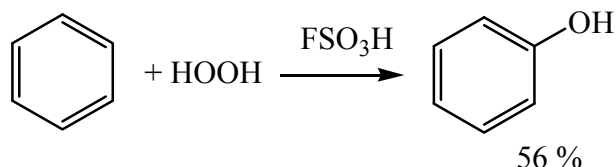
Разложение гидропероксида кумола до фенола и ацетона проводят в присутствии 1% водной серной кислоты при 50-90°C.



В целом это очень экономичный способ получения одновременно двух важнейших продуктов – ацетона и фенола. Аналогично в результате окисления пара- и мета-диизопропилбензолов – побочных продуктов крупнотоннажного

производства кумола, образуются бисгидропероксиды. При их разложении получают соответственно гидрохинон и резорцин.

Известно несколько примеров электрофильного гидроксирования ароматических соединений под действием пероксида водорода и органических перкислот в суперкислых средах.



### 3. Свойства фенолов

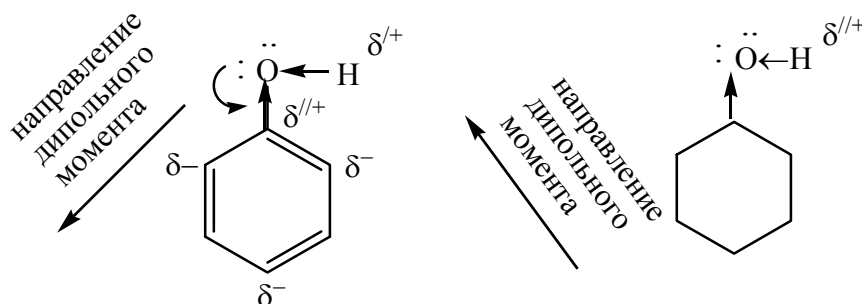
#### 3.1. Физические свойства и природа связей

Фенолы являются бесцветными жидкими или кристаллическими веществами с очень своеобразным, сильным и устойчивым запахом («карбольный» запах). При хранении на воздухе постепенно темнеют (окисление).

С водой образуют водородные связи и быстро плавятся при контакте с ней. В воде растворимы мало.

Более высокая температура кипения фенола (182 °C) по сравнению с циклогексанолом (161 °C) также объясняется тем, что в феноле более прочные связи.

Фенол и его гомологи являются полярными соединениями, их дипольные моменты порядка  $5 \cdot 10^{-30}$ — $5,3 \cdot 10^{-30}$  Кл·м (1,5—1,6 D). При этом дипольный момент в отличие от алканолов и циклоалканолов направлен в сторону бензольного кольца. Это связано с взаимодействием неподеленной электронной пары кислородного атома с  $\pi$ -электронной системой бензола, кислородный атом выступает в качестве электронодонора. +M-эффект кислородного атома в этом случае преобладает над электронооттягивающим эффектом (—I-эффектом) по системе  $\pi$ -связей:



Образование такой сопряженной системы увеличивает электронодонорные свойства соединений. Энергия ионизации фенола равна 8,5—8,6 эВ, что ниже ЭИ бензола, толуола и алканолов.

$\pi$ -Электронная система фенола легче возбуждается, чем система бензола, что выражается в сдвиге максимумов поглощения в сторону более длинных волн, т. е. меньших энергий (батохромный сдвиг).

В инфракрасных спектрах характерно поглощение группы ОН в интервале 3200—3600 см<sup>-1</sup> в зависимости от растворителя и концентрации вещества.

### 3.2. Химические свойства

При рассмотрении химических свойств фенолов целесообразно найти общее и различие с химическими свойствами алканолов и енолов. Часть реакций определяется присутствием полярной группы ОН. В основном это реакции с сохранением атома кислорода в молекуле. Но реакции с отщеплением атома кислорода от бензольного цикла практически трудно осуществимы и поэтому малоизвестны. В то же время для фенолов характерны реакции в бензольном кольце при взаимодействии с различными электрофильными реагентами. Особенно легко такие реакции проходят с фенолят-ионом.

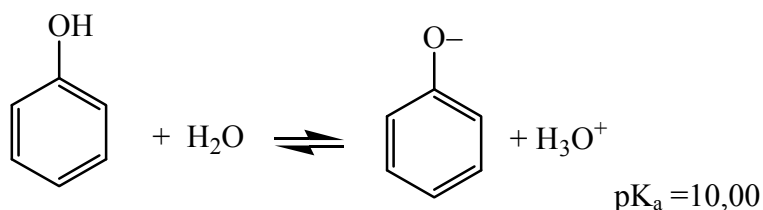
#### 3.2.1. Кислотные свойства фенолов

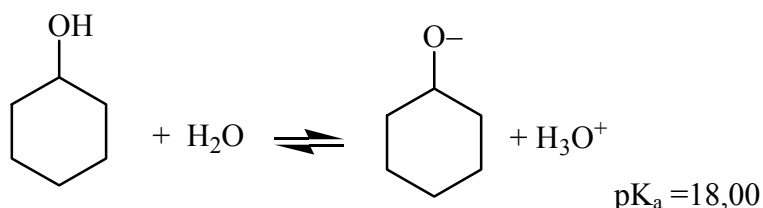
Фенолы по строению подобны спиртам, но они являются намного более сильными кислотами, чем вода и спирты, но гораздо более слабые кислоты, чем карбоновые кислоты. Так фенолы на восемь и более порядков по кислотности превосходят спирты. Это определяется двумя факторами: большей полярностью связи О—Н и образованием сопряженного фенолят-иона, в котором отрицательный заряд значительно делокализован.

Карбоновые кислоты на пять и более порядков по кислотности превосходят фенолы, угольная кислота также является более сильной кислотой, чем фенол.

Константы кислотности  $pK_a$  для фенола и его гомологов равны 9,9—10,4 (для водных растворов).

В водных растворах щелочей фенолы образуют феноляты. В фенолят-ионе плотность электронов на углеродных атомах в о- и п-положениях значительно больше, чем в феноле.

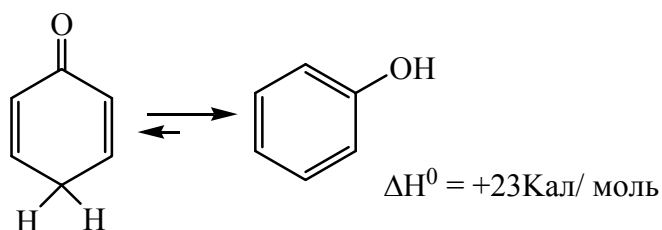




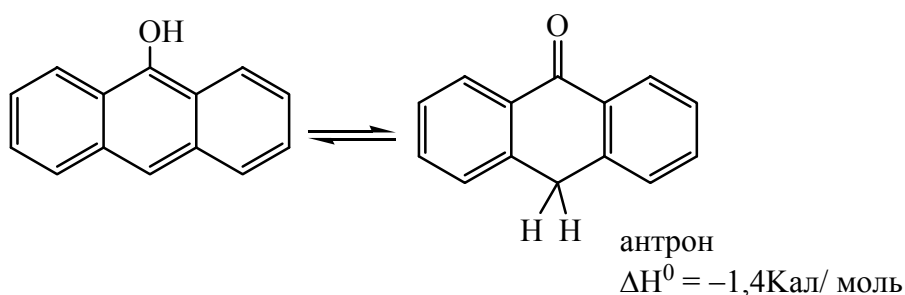
Влияние заместителя в бензольном кольце на кислотность фенолов согласуется с представлениями об их электронных эффектах. Электронодонорные заместители понижают, а электроноакцепторные – усиливают кислотные свойства фенолов.

### 3.2.3. Таутомерия фенолов

Между амбидентными феноксид и енолят-ионами существует определенная аналогия. Фенол также является аналогом енола и между ним и его кето-формами (2,4- и 2,5-циклогексадиенами) должны существовать отношения, подобные тем, которые наблюдаются для равновесия кето- и енольной форм кетонов.



Соотношение двух таутомерных форм здесь полностью обратно тому, которое наблюдается для кетонов, где преобладает кето-форма. Это различие не удивительно, если принять во внимание ароматическую стабилизацию бензольного кольца фенола. Для других одно- и двухатомных фенолов бензольного ряда также не удастся наблюдать прототропную таутомерию. Для полициклических конденсированных ароматических соединений различие в термодинамической устойчивости фенольной и диеноновой форм резко уменьшается, и для 1-нафтола фенольная форма на 12,5 Ккал/моль стабильнее диенона, тогда как для 9-гидроксиантрацена кетоформа антрона уже оказывается термодинамически более стабильной формой.

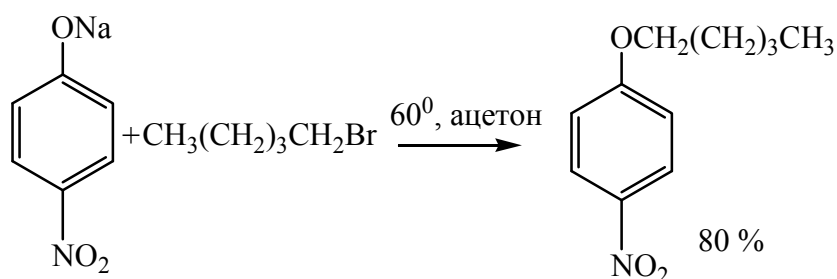


Для 9-гидроксиантрацена известны обе формы. Устойчивость таутомерных кето-форм возрастает при переходе к полиатомным фенолам

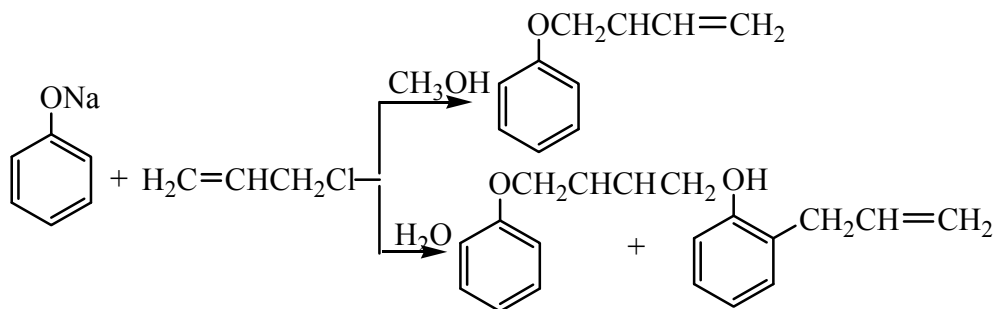
Фенолы имеют очень характерную цветную реакцию: в водных растворах с  $\text{FeCl}_3$  они дают красно-фиолетовое окрашивание, которое исчезает после прибавления сильной кислоты или этанола. Предполагают, что окраска связана с образованием комплексных фенолятов с участием иона  $\text{Fe(III)}$ .

### 3.2.4. С- и О-Алкилирование амбидентных фенолят-ионов

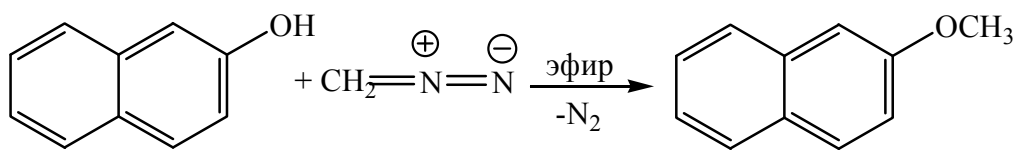
Феноксид-ионы, как типичные амбидентные анионы, способны к реакциям О- и С-алкилирования. В большинстве случаев феноксид-ионы подвергаются региоселективному О-алкилированию независимо от природы радикала и уходящей группы алкилирующего агента. Самые разнообразные жесткие и мягкие алкилирующие агенты дают эфиры фенолов в реакциях со щелочными фенолятами. Наилучшие результаты для О-алкилирования достигаются в диполярных апротонных растворителях, хорошо сольватирующих катионы щелочных металлов.



Если же растворитель избирательно сольватирует кислородный центр феноксид-иона, открывается возможность для С-алкилирования. Кислородный центр феноксид-ионов подвергается избирательной сольватации с помощью водородной связи в воде, трифторэтаноле, феноле. В этих растворителях удастся осуществить С-алкилирование феноксид-иона под действием таких мягких алкилирующих агентов, как аллилгалогениды и бензилгалогениды.



Фенолы, подобно карбоновым кислотам, подвергаются селективному О-метилированию при действии диазومتана в эфирном растворе.

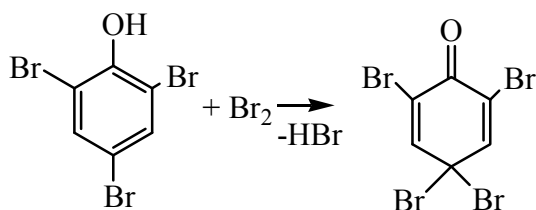


### 3.2.5. Реакции электрофильного замещения в ароматическом кольце фенола

Гидроксильная группа относится к числу групп, активирующих электрофильное замещение в ароматическом кольце и направляющих заместитель в орто- и пара положения. Фенолы вступают практически во все типичные реакции электрофильного замещения как с сильными, так и со слабыми электрофильными агентами.

Галогенирование фенолов не требует катализа ( $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{FeBr}_3$ ,  $\text{AlCl}_3$  и др.) и легко осуществляется под действием молекулярного галогена. Галогенирование фенола молекулярным бромом или хлором в полярной среде практически невозможно остановить на стадии моногалогенирования, поскольку реагирующей частицей здесь является фенолят-ион.

Бромирование фенола в воде приводит к образованию нерастворимого 2,4,6-трибромфенола. 2,4,6-трибромфенол взаимодействует еще с одним молекулом брома с образованием 2,4,4,6-тетрабромциклогекса-2,5-диенона, окрашенного в желтый цвет.

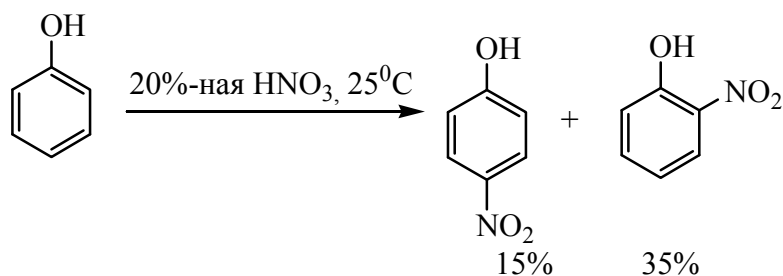


Моногалогензамещенные производные фенолов удобно получать при галогенировании в неполярной среде, что исключает диссоциацию фенолов.

В качестве галогенирующего агента кроме самих галогенов можно использовать комплексы галогенов с диоксаном, ДМФА.

Во всех случаях соотношение пара/орто-изомеров при бромировании и иодировании значительно выше, чем при хлорировании.

Нитрование фенолов разбавленной 20-25%-ной азотной кислотой приводит к получению смеси орто- и пара-нитрофенолов.



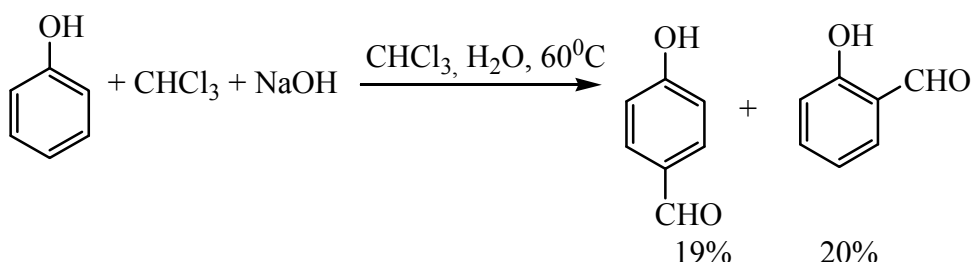
Их легко разделить с помощью перегонки с водяным паром, где летучим оказывается только орто-изомер.

Моносульфирование фенола серной кислотой приводит к образованию смеси орто- и пара-изомеров гидроксибензолсульфокислоты. При  $20^{\circ}C$  образуется 51 % о-изомера, а при  $120^{\circ}C$  – 96 % этого изомера.

Изменение в соотношении продуктов сульфирования обусловлено обратимостью реакций сульфирования.

Реакция Гаттермана заключается в формилировании фенола смесью безводного HCN и газообразного хлористого водорода (катализатор  $ZnCl_2$ ).

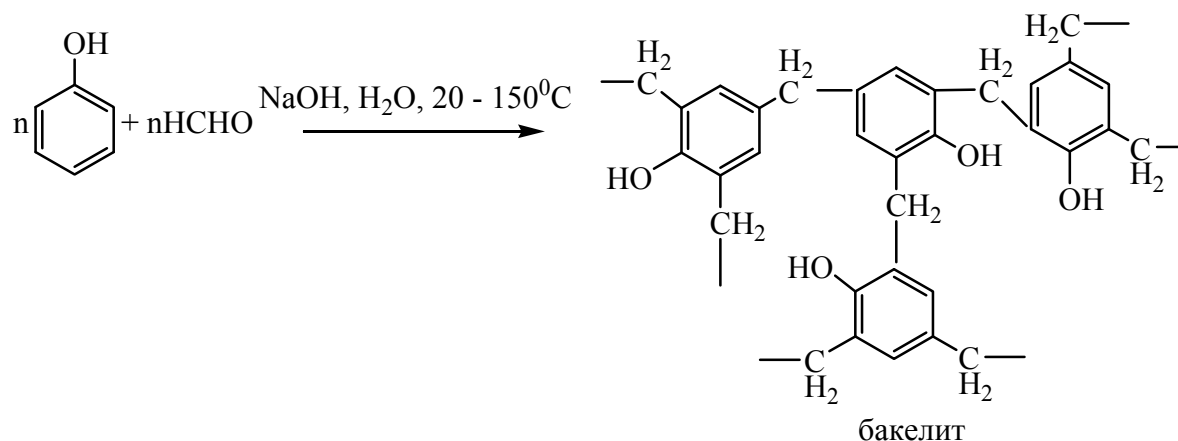
Формилирование фенолов по Реймеру-Тиману достигается при нагревании смеси фенола и большого избытка хлороформа с водным раствором гидроксида натрия при  $50-70^{\circ}C$ .



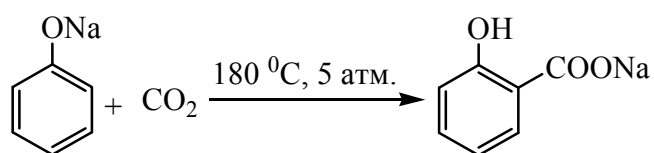
Механизм включает образование дихлоркарбена как интермедиата. Дихлоркарбен  $:CCl_2$  выполняет роль электрофильного агента по отношению к феноксид-иону, образующемуся в щелочной среде.

Фенолы реагируют с формальдегидом в водном растворе в присутствии основания или кислоты с образованием полимерного продукта, получившего название феноло-формальдегидной смолы, карболита или бакелита.

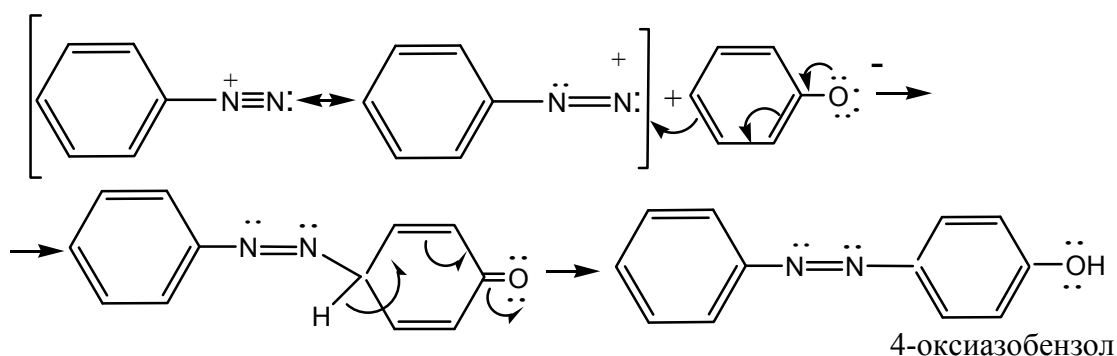




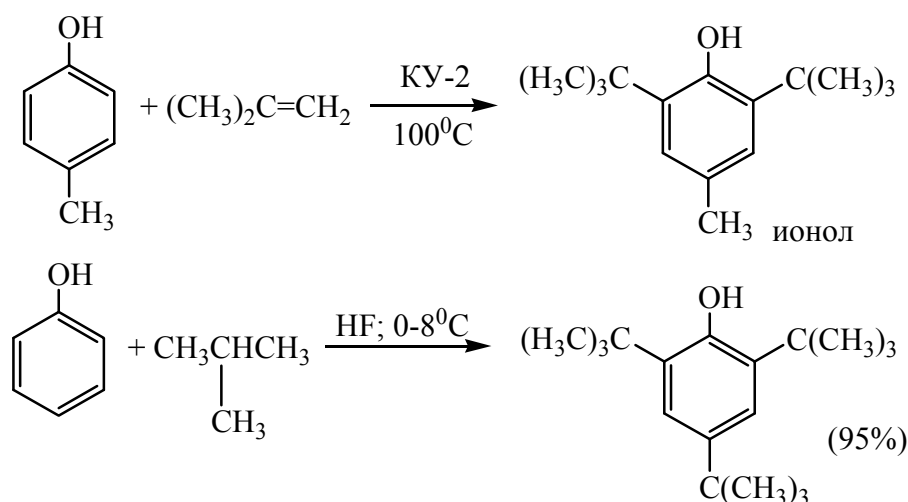
При нагревании сухих фенолятов натрия или лития с  $\text{CO}_2$  при  $150-180^\circ\text{C}$  и давлении 5 атм, образуются натриевые или литиевые соли салициловой кислоты. В аналогичных условиях из фенолятов калия, рубидия и цезия получают только соли пара-гидроксibenзойной кислоты.



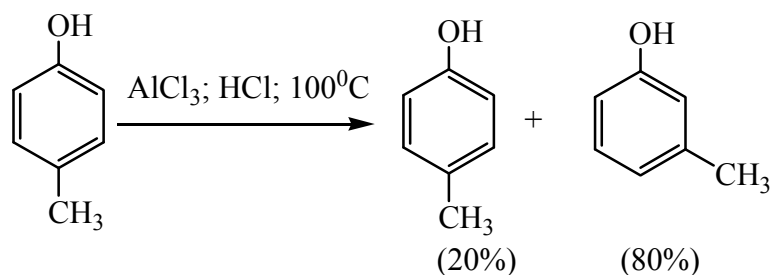
Фенолы при взаимодействии с солями арендиазония в слабощелочной среде образуют арилазофенолы. Эта реакция получила название азосочетания. По своему механизму реакция азосочетания является реакцией электрофильного замещения, в которой соли арендиазония выступают в качестве электрофильных реагентов.



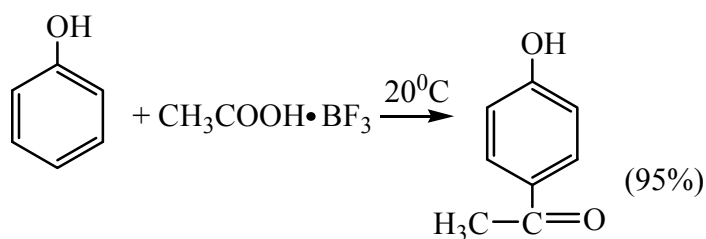
Фенолы алкилируются в кольцо под действием самых разнообразных алкилирующих агентов: алкенов, спиртов и алкилгалогенидов в условиях кислотного катализа. Так как фенолы взаимодействуют с галогенидами алюминия и другими кислотами Льюиса с образованием солей типа  $\text{ArOAlCl}_2$ , в качестве катализаторов предпочитают использовать фтористоводородную, фосфорную кислоты или катиониты КУ-2, дауэкс и другие катионообменные смолы.



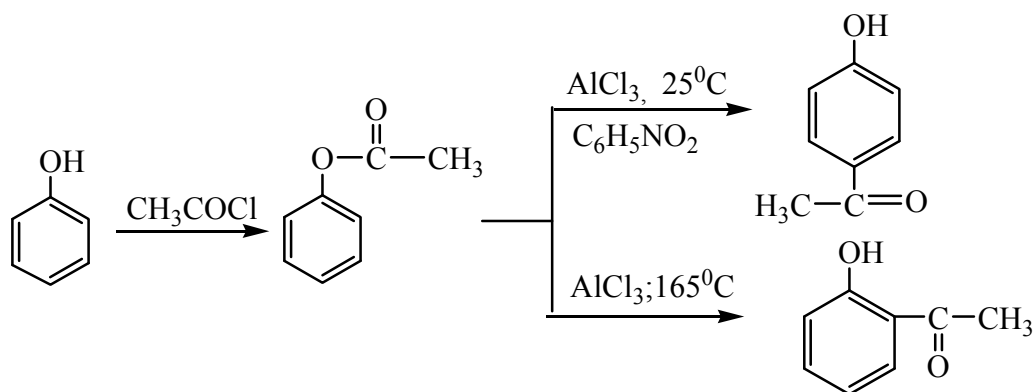
Моноалкилирование ароматического кольца, как и другие реакции алкилирования по Фриделю-Крафтсу, отличаются низкой селективностью и приводит к смеси изомеров *орто*- и *пара*-изомеров. Алкилирование обратимо, и в присутствии сильных кислот Льюиса в условиях термодинамического контроля наблюдаются перегруппировки:



Ацилирование фенолов в классических условиях реакции Фриделя-Крафтса комплексом ацилгалогенида и хлорида алюминия также приводит к неудовлетворительным результатам, так как ацилированию подвергается гидроксильная группа фенола. Более эффективна такая модификация этого метода, когда в качестве ацилирующего агента используется комплекс карбоновой кислоты и трехфтористого бора. Ацильная группа при этом вводится практически исключительно в *пара*-положение:



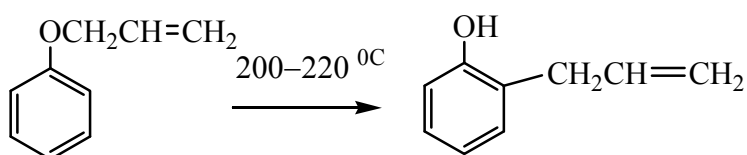
Наиболее общий метод получения гидроксикетонов ароматического ряда основан на перегруппировке Фриса. При нагревании сложных эфиров фенолов с хлористым или бромистым алюминием происходит миграция ацильной группы с кислорода ОН-группы фенола в *орто*- или *пара*-положение кольца и образуются соответствующие кетоны. Соотношение *орто*- и *пара*-изомеров зависит главным образом от температуры и растворителя. В более жестких условиях образуется *орто*-гидроксикетон, при 20–25 °С – *пара*-гидроксикетон:



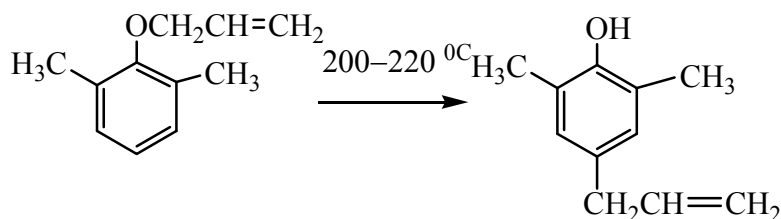
Перегруппировка, по-видимому, включает стадию генерации ацилий-иона  $\text{RCO}^+$ , который далее атакует кольцо по обычной схеме ацилирования по Фриделю — Крафтсу.

### 3.2.6. Перегруппировка Кляйзена

Аллиловый эфир фенола при нагревании до 200–220 °С превращается в орто-аллилфенол (перегруппировка Кляйзена):



Если оба орто-положения заняты заместителями, то аллильная группа перемещается в пара-положение:

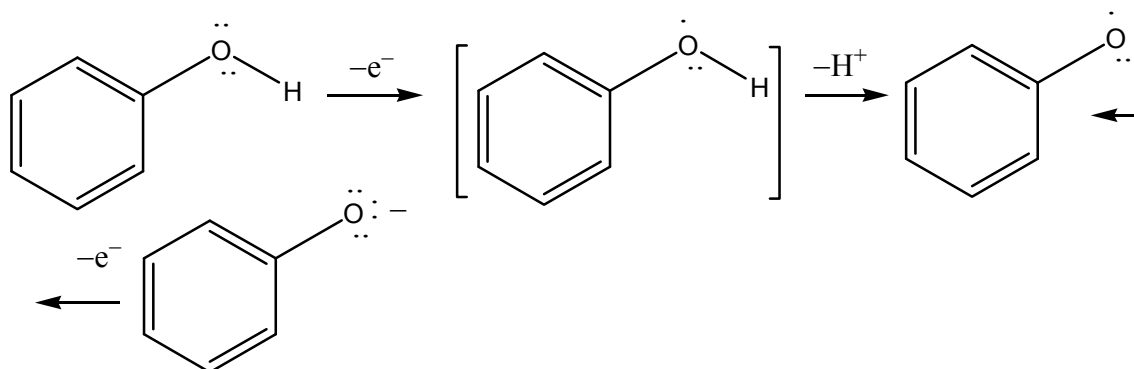


Установлено, что и *орто*- и *пара*-перегруппировки являются внутримолекулярными реакциями первого порядка, которые сопровождаются инверсией мигрирующей аллильной группы, т.е. аллильная группа присоединяется к бен-

зольному кольцу своим  $\gamma$ -углеродным атомом. Переходное состояние должно быть циклическим шестизвенным.

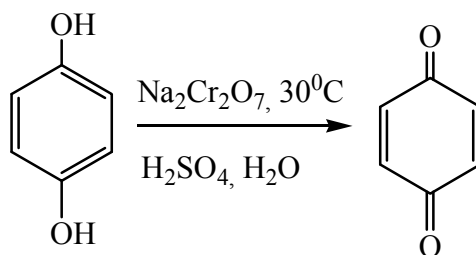
### 3.2.6. Окисление

Фенолы способны окисляться сравнительно легко, при отрыве электрона образуется катион-радикал, который ионизируется на свободный феноксильный радикал и протон. Очень легко феноксильные радикалы образуются при окислении фенолят-ионов:



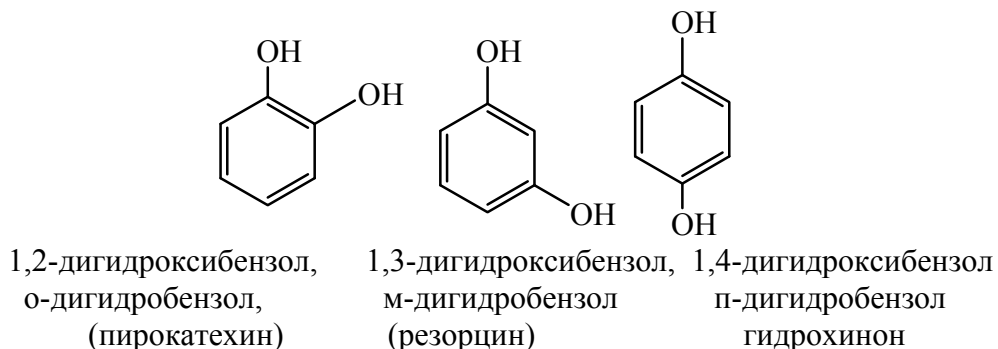
Феноксилы представляют собой свободные радикалы с сопряженной системой  $\pi$ -электронов, в которых неспаренный электрон значительно делокализован. Но плотность неспаренного электрона на отдельных атомах достаточно большая, чтобы протекали дальнейшие реакции. Стабильность феноксильных радикалов увеличивается при введении заместителей, особенно объемистых в *о*- и *п*-положениях. Например, 4-метил-2,6-бис-трет-бутилфенол (ионол) образует устойчивый феноксильный радикал, который может быть получен в кристаллическом состоянии:

Самый простой и удобный способ получения орто- и пара-бензохинонов состоит в окислении соответственно пирокатехина и гидрохинона. В качестве окислителей можно использовать самые разнообразные реагенты: дихромат натрия, ферроцианид калия, перкислоты, оксид серебра, тетраокись азота и ряд других окислителей.



Аналогично ведут себя и пара-аминофенолы.

#### 4. Арендиолы и арентриолы



Впервые пирокатехин был получен при нагревании некоторых природных смол. Синтетически пирокатехин можно получить из о-хлорфенола или о-фенолсульфоновой кислоты и щелочи при 300 °С.

В промышленности применяется реакция прямого гидроксирования фенола  $\text{H}_2\text{O}_2$  или  $\text{RCOOOH}$  в присутствии кислот или солей тяжелых металлов, в которой получается смесь пирокатехина и гидрохинона.

Пирокатехин образует бесцветные кристаллы с т. пл. 104 °С, хорошо растворяется в воде.

Подобно фенолу, пирокатехин является слабой ОН-кислотой, но имеет две константы ионизации:

Дианион пирокатехина образуется только в сильнощелочной среде, ионизации мешает внутримолекулярная водородная связь.

Характерна цветная реакция с  $\text{FeCl}_3$  — появляется зеленая окраска, которая в присутствии ацетата натрия переходит в красную. Соль свинца в воде нерастворима и выпадает в виде белого осадка.

Пирокатехин легко алкилируется и образует простые эфиры, в том числе циклические.

Пирокатехин окисляется легче, чем фенол, одним из продуктов окисления является о-хинон. Еще легче окисляются щелочные растворы пирокатехина.

Легко проходят реакции электрофильного замещения в бензольном кольце (галогенирование, нитрование и др.).

Пирокатехин используется для различных синтезов, применяется в качестве сильного восстановителя в фотографии, как аналитический реагент колориметрического определения некоторых металлов (Ti, Mo, W, Fe, Ge).

Резорцин — бесцветное кристаллическое вещество со слабым запахом, т. пл. 110,8 °С, хорошо растворимое в воде. Получают резорцин из м-бензолдисульфоновой кислоты:

Резорцин является слабой двухосновной кислотой:

Характерна цветная реакция с  $\text{FeCl}_3$  — появление темно-фиолетового окрашивания, исчезающего в слабощелочной среде (при добавлении раствора ацетата натрия).

Резорцин очень легко алкилируется, ацилируется, нитруется. Эти продукты используют для получения красителей, антисептических веществ, антиоксидантов, взрывчатых веществ.

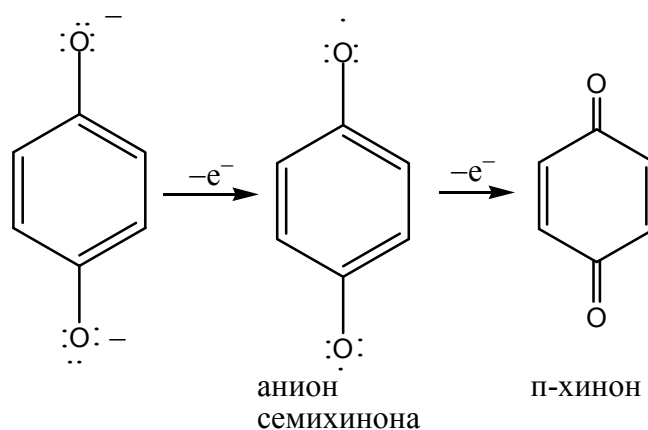
При каталитическом гидрировании в щелочной среде образуется производное циклогексана — циклогексацион-1,3 (дигидрорезорцин).

Гидрохинон представляет собой бесцветное кристаллическое вещество с т. пл. 169—171 °С; возгоняется, растворим в воде.

Гидрохинон получают реакцией *p*-хлорфенола или *p*-сульфоновой кислоты со щелочью при 280—320 °С и прямым гидроксилированием фенола.

Гидрохинон является слабой двухосновной кислотой.

В щелочной среде он легко алкилируется и образует простые эфиры. Моноанион и особенно дианион необыкновенно легко окисляются. Промежуточным продуктом окисления является весьма стабильный анион-радикал (анион семихинона), в котором неспаренный электрон значительно делокализован:



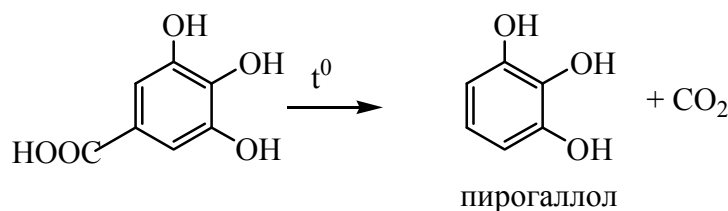
Конечным продуктом окисления является *p*-хинон.

Гидрохинон легко окисляется даже раствором  $\text{FeCl}_3$ ; из его водных растворов осаждаются черно-фиолетовые блестящие кристаллы, которые являются комплексом с переносом заряда между электронодонором гидрохиноном и электроноакцептором хиноном.

Гидрохинон широко используют в качестве восстановителя в фотографии (проявители), антиоксиданта и ингибитора полимеризации и как исходное сырье для синтеза красителей.

Пирогаллол представляет собой бесцветное кристаллическое вещество с т. пл. 133—134 °С, возгоняется, хорошо растворяется в воде.

Пирогаллол получают нагреванием галловой кислоты, которую в свою очередь получают из растительных продуктов (танинов):



Пирогаллол в щелочной среде чрезвычайно легко окисляется, его растворы интенсивно поглощают кислород из воздуха. Этим пользуются для анализа газовых смесей.

Применяется пирогаллол в качестве эффективного восстановителя и для связывания кислорода из газовых смесей. Применяют его также в аналитической химии и для получения некоторых красителей.

Флороглицин (1,3,5-триоксибензол) в форме глюкозидафлорицина содержится в коре яблонь и слив. Этот трехатомный фенол дает фиолетово-голубую реакцию с хлоридом железа (III). Поскольку с лигнином и соляной кислотой он дает красное окрашивание, то эту реакцию используют для идентификации соединения, например, в бумаге. Как и резорцин, флороглюцин ацилируется уксусным ангидридом, а с гидроксиламином дает триоксим кетоформы.

## 5. Идентификация фенолов

Многие фенолы дают окраску при добавлении трихлорида железа к водному или спиртовому раствору фенола. Нитрофенолы, а также *м*- или *о*-оксибензойные эту реакцию не дают.

Инфракрасные спектры фенолов и спиртов настолько сходны, что их трудно различать при помощи ИК-спектроскопии. Валентные колебания группы С–О наблюдаются в области  $1230\text{ см}^{-1}$ , а соответствующее поглощение у спиртов – при  $1200\text{--}1050\text{ см}^{-1}$ . Фенолы отличаются характерным поглощением ароматических групп между  $1650$  и  $1400\text{ см}^{-1}$ .

ЯМР-сигналы протона О–Н у фенолов наблюдаются в области от 4 до 12 м.д. в зависимости от природы растворителя, а также от наличия (или отсутствия) водородных связей. Для протонов, участвующих в образовании внутримолекулярных водородных связей, характерны сигналы, очень сильно сдвинутые в слабое поле.

## 6. Контрольные вопросы

1. С помощью каких основных методов получают одно- и многоатомные фенолы?
2. В чем заключается кумольный метод получения фенола?

3. Чем определяется повышенная по сравнению с алканолами кислотность фенолов?
4. Какими электронными эффектами обладает гидроксильная группа?
5. Почему фенол обладает большей реакционной способностью в реакциях электрофильного замещения, чем бензол?
6. С образованием каких соединений происходит алкилирование и ацилирование фенола?
7. Какая реакция называется перегруппировкой Фриса?
8. Каково направление дипольного момента фенола?
9. В какой области ИК-спектров наблюдаются характерные валентные колебания связи O—H фенолов?



## ЛЕКЦИЯ 18. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ. ЭПОКИСИ

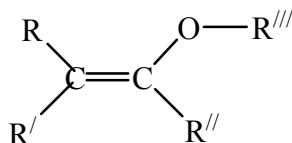
### 1. Простые эфиры

#### 1.1. Номенклатура

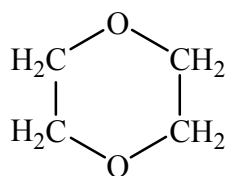
Формально простые эфиры можно рассматривать как ангидриды спиртов и или фенолов. С другой стороны, они являются производными воды, образованные путем замещения в ней обоих атомов водорода на углеводородные остатки. Если оба водорода замещены на одинаковый радикал, то говорят о симметричном простом эфире, в противном случае получаем несимметричные простые эфиры:



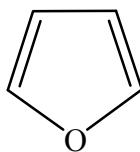
В зависимости от рода углеводородных остатков различают диалкиловые, диарилловые и арилалкиловые простые эфиры. Последние называются также фениловыми эфирами. Непредельные эфиры типа называются эфирами енолов.



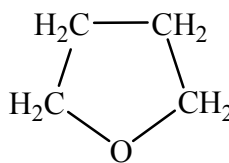
Наконец, некоторые гетероциклические соединения, такие как оксираны, оксоланы или 1,4-диоксаны учитывая их химические свойства, также причисляют к простым эфирам.



1,4-диоксан

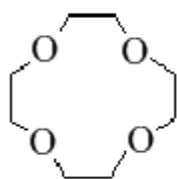


фуран

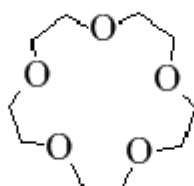


тетрагидрофуран

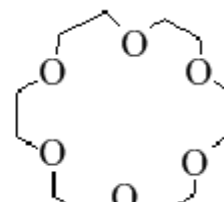
Краун-эфирами называют макроциклические полиэфиры, содержащие несколько атомов кислорода в цикле. В названиях краун-эфиров первая цифра указывает на размер цикла, а вторая определяет число атомов кислорода в цикле.



12-краун 4

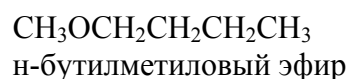
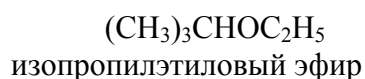


15-краун-5

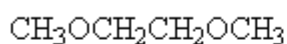


18-краун-6

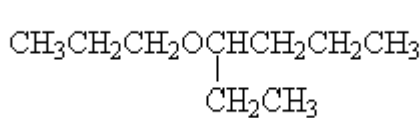
Согласно тривиальной номенклатуре простые эфиры называют по радикалам, связанным с атомом кислорода, добавляя слово «эфир».



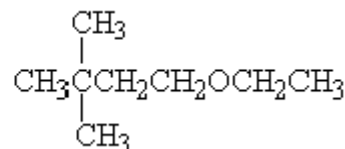
По номенклатуре ИЮПАК эфиры рассматривают как алкоксиалканы. Корень слова определяет самая длинная алкильная группа. При этом больший алкильный остаток считается основным соединением. Однако часто это соединение называют также метилэтиловым или этилметилловым эфиром:



1,2-диметоксиэтан

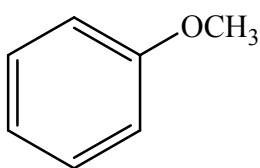
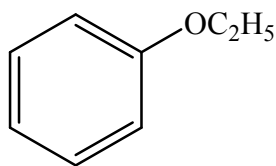
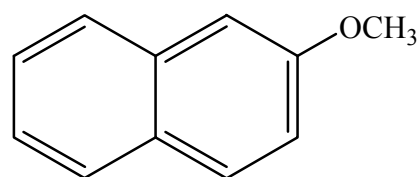


3-пропоксигексан



1-этоксид-4.4-диметилпентан

Некоторые соединения и прежде всего ряд алкиларифовых эфиров имеют тривиальные названия:

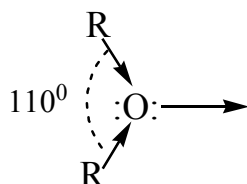
анизол  
(метоксибензол)фенетол  
(этоксидбензол)неролин  
(2-метоксинафталин)

## 1.2. Физические свойства и строение простых эфиров

Низшие простые эфиры в большинстве своем представляют подвижные жидкости. Поскольку простые эфиры не могут образовывать межмолекулярные водородные связи, они не ассоциированы и поэтому значительно более летучи, чем спирты или фенолы с тем же числом атомов углерода. Они имеют меньшую плотность, чем вода, и за немногим исключением (например, цик-

лические эфиры, 1,2-диметоксиэтан, полиэтиленгликоль) в ней нерастворимы или плохо растворимы.

Угол между связями C—O—C не равен  $180^\circ$  (3,141 рад), и, следовательно, дипольные моменты двух C—O-связей не компенсируют друг друга; вследствие этого простые эфиры имеют небольшой суммарный дипольный момент (например, 1,18 Д для диэтилового эфира).



Суммарный дипольный момент

Простые эфиры относятся к числу малореакционноспособных веществ и стабильны по отношению ко многим реагентам, но они чувствительны по отношению к кислороду и легко образуют взрывчатые гидроперекиси, которые являются причиной взрыва при неосторожном обращении.

### 1.3. Получение простых эфиров

Существует три общих метода получения простых эфиров: межмолекулярная дегидратация спиртов, алкоксимеркурирование алкенов и реакция Вильямсона.

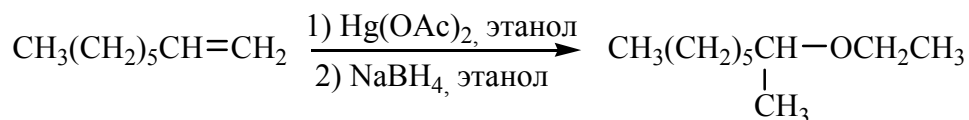
Межмолекулярная дегидратация спиртов – наиболее старый способ получения простых эфиров пригоден для получения симметричных простых эфиров из неразветвленных первичных спиртов.



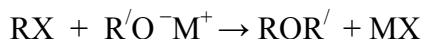
Третичные спирты в этих условиях образуют алкены в результате внутримолекулярной дегидратации. Межмолекулярная дегидратация имеет крайне ограниченное применение в практике. В промышленности этим способом получают диэтиловый, дибутиловый и ряд простейших эфиров,

Алкоксимеркурирование алкенов по существу аналогично оксимеркурированию, где роль «внешнего» нуклеофильного агента выполняет спирт, который используют в качестве растворителя. Для получения эфиров, содержащих третичную или вторичную алкильную группу в качестве электрофильного агента целесообразно использовать трифторацетат ртути.

Демеркурирование осуществляют с помощью боргидрида натрия. Суммарный результат соответствует присоединению спирта по двойной связи алкена в соответствии с правилом Марковникова.



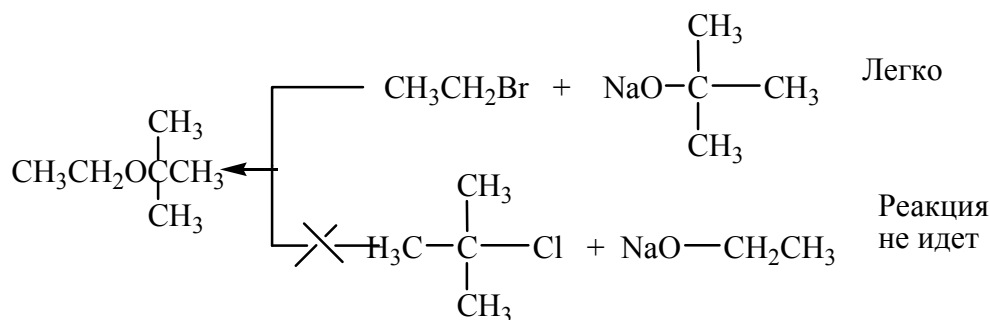
Синтез простых эфиров по Вильямсону заключается во взаимодействии алкилгалогенидов с алкоголятами щелочных металлов. По существу реакция Вильямсона представляет собой классический пример  $\text{S}_{\text{N}}2$  замещения у насыщенного атома углерода.



Так можно получать как симметричные, так и несимметричные эфиры.

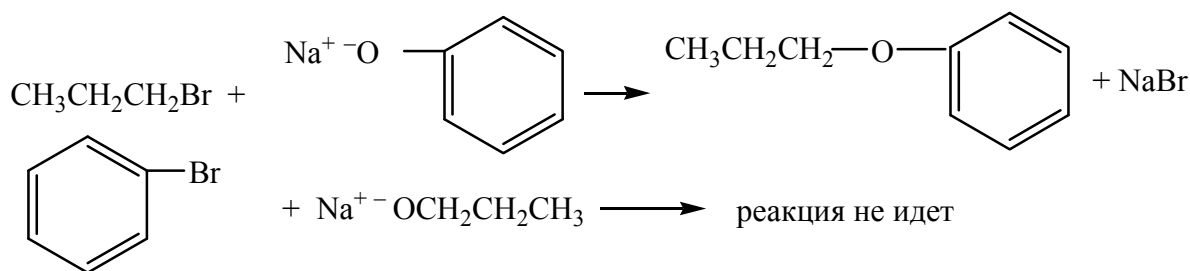
Арилгалогениды нельзя использовать вследствие их низкой реакционной способности по отношению к нуклеофильному замещению, если в кольце не присутствуют  $\text{NO}_2$ -группы (или другие сильные электроноакцепторные группы)- в орто- или «пара-положении к галогену.

Если необходимо получить несимметричные диалкиловые эфиры, то возможны две комбинации реагентов; одна из них почти всегда лучше. При синтезе этил-трет-бутилового эфира, например, возможны следующие комбинации:



Следует учитывать возможность реакции элиминирования; элиминирование должно быть особенно существенным в данном случае вследствие сильной основности алкоголят-иона. Поэтому третичный галогенид, который дает только или главным образом продукт элиминирования, не применяют; следует использовать другую комбинацию. При планировании синтеза эфира по Вильямсону следует помнить, что тенденция алкилгалогенидов вступать в реакцию дегидрогалогенирования уменьшается в следующем порядке: третичный > вторичный > первичный.

При синтезе алкиларилловых эфиров также следует рассмотреть два возможных пути; в данном случае один путь можно исключить сразу. м-Пропилфениловый эфир, например, можно получить только из алкилгалогенида и фенолята натрия, поскольку арилгалогенид не реагирует с алкоголятами:



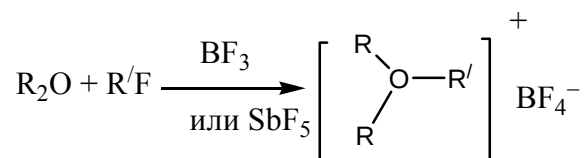
Поскольку алколяты и феноляты получают из соответствующих спиртов и фенолов, а алкилгалогениды — обычно из спиртов, то синтез Вильямсона по существу представляет собой синтез эфира из двух окисоединений.

Первый краун-полиэфир - дибензо-18-краун-6 был получен в 1967 году с помощью реакции Вильямсона между динатриевой солью пирокатехина и бис-хлорэтиловым эфиром:

Другие краун-полиэфиры получают при конденсации дигалогенидов или дисульфонов с дианионами диолов.

#### 1.4. Химические свойства простых эфиров

В химическом отношении простые эфиры характеризуются высокой инертностью по отношению ко многим реагентам, особенно основной природы. Они не расщепляются металлоорганическими соединениями, гидридами и амидами щелочных металлов, а также комплексными гидридами бора и алюминия. Простые эфиры практически незаменимы в качестве растворителей при получении магниорганических и других металлоорганических соединений, а также для реакций восстановления алюмогидридами и его производными. Сольватирующая способность эфиров как растворителей основана на их свойствах жестких оснований Льюиса. Эфиры образуют очень прочные комплексы с жесткими кислотами Льюиса ( $\text{BF}_3$ ,  $\text{AlBr}_3$ ,  $\text{AlR}_3$ ,  $\text{SbCl}_5$ ,  $\text{SbF}_5$ ,  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{ZnCl}_2$  и т.д.) состава 1:1 или 2:1.



Как основания Льюиса простые эфиры образуют комплексы с галогенами, в которых эфир играет роль донора, а галоген акцептора. Раствор иода в эфире окрашен в коричневый цвет в отличие от фиолетовой окраски иода в растворах в алканах.

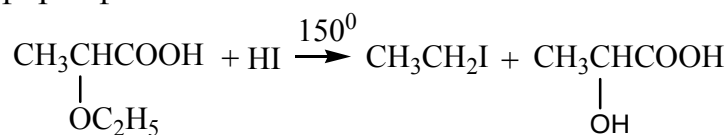
Сдвиг максимума поглощения при комплексообразовании позволяет оценить прочность комплекса. Кроме того в ультрафиолетовой области появляется новая полоса поглощения, называемой полосой переноса заряда. Такие комплексы получили название комплексов с переносом заряда (КПЗ).

Эфиры образуют соли триалкилоксония при взаимодействии с очень сильными алкилирующими агентами.

Катион триалкилоксония - сильнейший алкилирующий агент почти для любого, даже слабого нуклеофильного агента.

На способности простых эфиров давать соли оксония основаны способы расщепления простых эфиров под действием бромистоводородной или иодистоводородной кислот, а также тригалогенидов бора.

Простые эфиры расщепляются при нагревании до 120-150 °С с концентрированными водной 48 % HBr или HI. В столь же жестких условиях расщепляются простые эфиры фенолов.

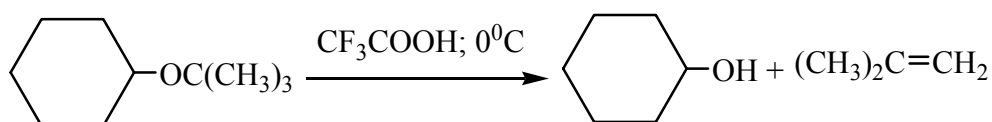


Однако эфиры, содержащие третичную алкильную группу, расщепляются очень легко.

Кислотное расщепление простых эфиров следует рассматривать как реакцию нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода. В зависимости от природы алкильных групп, связанных с кислородом, реализуется либо S<sub>N</sub>1, либо S<sub>N</sub>2- механизмы. Если эфир содержит первичные или вторичные алкильные группы, реализуется S<sub>N</sub>2- механизм, в котором бромид- или иодид-ион атакует протонированную форму эфира по менее замещенному атому углерода. В этом случае расщепление отличается высокой региоселективностью и, как правило, образуется только один из двух возможных спиртов (вторичный) и первичный алкилгалогенид.

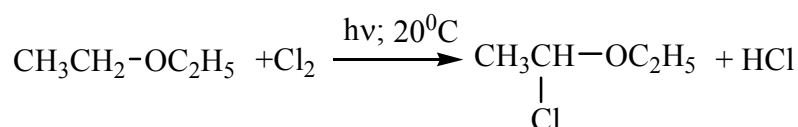
Хлорид- и фторид-ионы в воде сильно сольватированы за счет водородных связей и обладают недостаточной нуклеофильностью для кислотного расщепления простых эфиров по S<sub>N</sub>2- механизму.

Простые эфиры с третичной алкильной, бензильной или аллильной группами реагируют по S<sub>N</sub>1- механизму с образованием карбокатиона в качестве интермедиата. Эти реакции идут в мягких условиях, а в качестве кислотного агента можно использовать трифторуксусную кислоту.



В препаративном отношении гораздо более удобными реагентами для расщепления эфиров являются BCl<sub>3</sub> или BBr<sub>3</sub>. В этих случаях расщепление проходит уже при -20°C. Это особенно необходимо при наличии других функциональных групп или тогда, когда возможна изомеризация углеродного скелета.

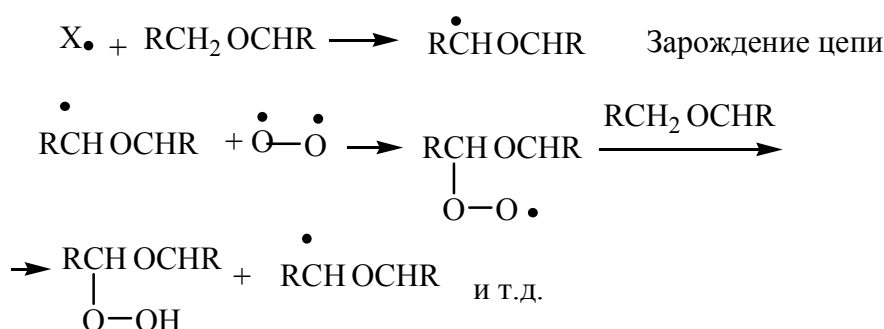
Подобно алканам простые эфиры вступают в реакции радикального замещения, однако галогенирование эфиров отличается региоселективностью и осуществляется в  $\alpha$ -положение по отношению к атому кислорода. Столь высокая региоселективность галогенирования объясняется относительной стабильностью радикала, где неспаренный электрон на 2p-орбитали перекрывается с неподеленной парой 2p-электронов атома кислорода.



Атом галогена в  $\alpha$ -галогензамещенных эфирах легко замещается под действием различных нуклеофилов, например:

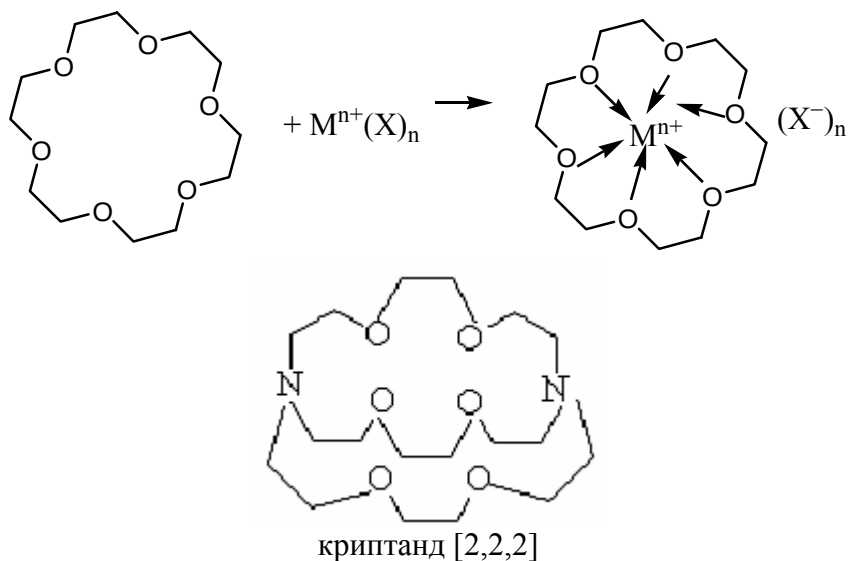


Простые эфиры проявляют повышенную склонность к автоокислению в присутствии кислорода с образованием перекисей. Эта реакция протекает по цепному радикальному механизму.



Аутоокисление эфиров представляет большую опасность при работе с эфирами, поскольку гидроперекиси, накапливающиеся при перегонке, могут детонировать при слабом нагреве. Поэтому они должны быть тщательно удалены из любого простого эфира до перегонки с помощью восстановителей: солей железа (II) или олова (II).

Краун-полиэфиры образуют стабильные комплексы с катионами непременных и переходных металлов. Стабильность этих комплексов зависит от соответствия диаметра катиона размеру полости кольца, а также от координационного числа катиона металла. Комплексообразование краун-полиэфиров, их сернистых и азотных аналогов, а также полициклических краун-соединений- так называемых криптанов с катионами металлов составляет самостоятельный раздел современной аналитической химии.



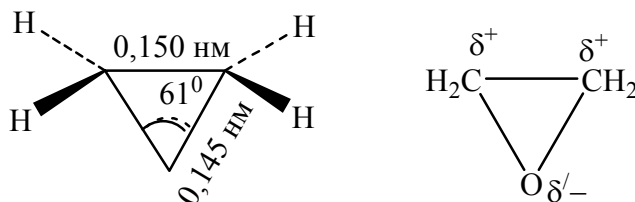
## 2. Оксираны (эпоксиды)

Оксиранами называют трехчленные циклические соединения, содержащие один атом кислорода в цикле. Они представляют собой простые эфиры, но наличие в них трехчленного цикла придает им необычные свойства. Оксираны обладают высокой реакционной способностью в реакциях раскрытия трехчленного цикла под действием различных электрофильных и нуклеофильных агентов.

### 2.1. Физические свойства и строение

Эпоксиды являются бесцветными газами (этиленоксид) или жидкостями со слабым запахом.

Эпоксидный цикл представляет собой почти правильный треугольник со значительно деформированными валентными углами ( $\sim 60^\circ$ ). Поэтому происходит только частичное перекрывание атомных орбиталей и энергия связей уменьшается.

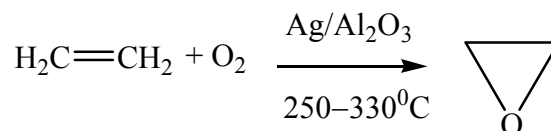


Эпоксидная группировка полярна, этиленоксид имеет дипольный момент  $\mu = 6,28 \cdot 10^{-30}$  Кл·м (1,88 D). Причинами этого являются полярность связей С—О и небольшой угол СОС, тогда как в обычных простых эфирах угол СОС равен  $109\text{—}112^\circ$  и  $\mu = 4 \cdot 10^{-30} \dots 4,3 \cdot 10^{-30}$  Кл·м (1,2...1,3D).

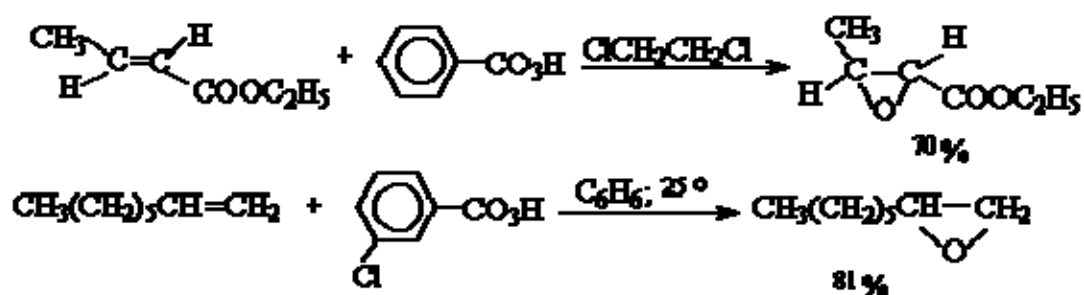


## 2.1. Получение оксиранов

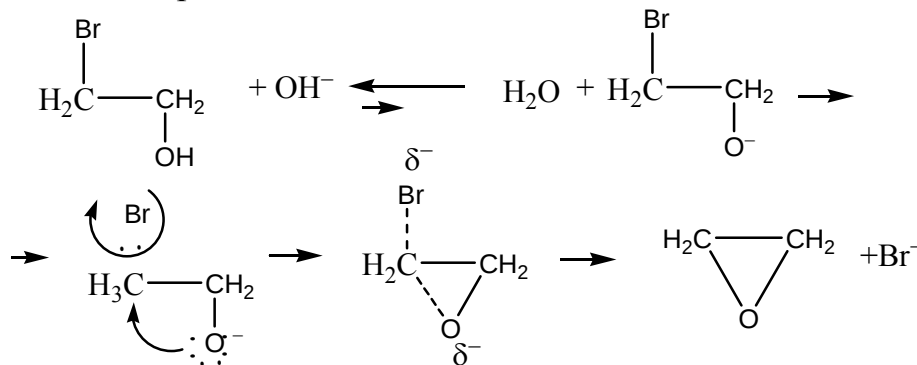
Простейший и наиболее важный из оксиранов - окись этилена получается в промышленности каталитическим окислением этилена.



Алкены окисляются перкислотами в неполярной среде с образованием эпоксидов.



Другой общий способ получения эпоксидов заключается в дегидрогалогенировании галогенгидринов под действием оснований.



Этот процесс представляет собой внутримолекулярный синтез эфиров по Вильямсону, где алколят-ион играет роль нуклеофильного агента, а галоген – уходящей группы. Исходные галогенгидрины получают при взаимодействии N-бромсукцинимиды или хлорсукцинимиды с алкенами в системе ДМСО-вода.

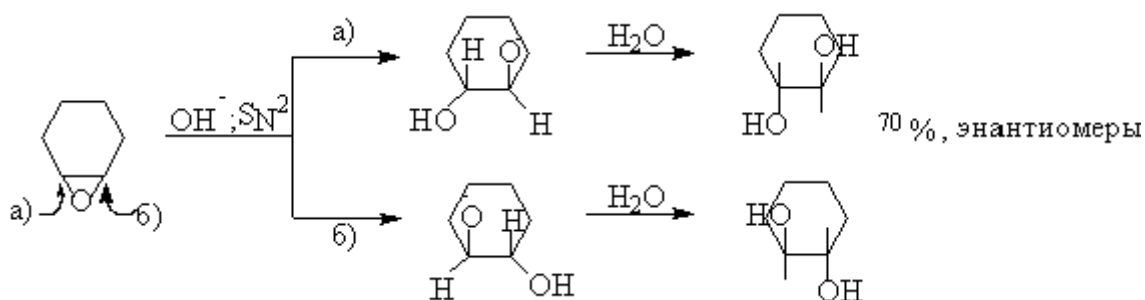
## 2.2. Реакции эпокисей

В отличие от простых эфиров для оксиранов характерны реакции расщепления напряженного трехчленного цикла под действием разнообразных электрофильных и нуклеофильных агентов.

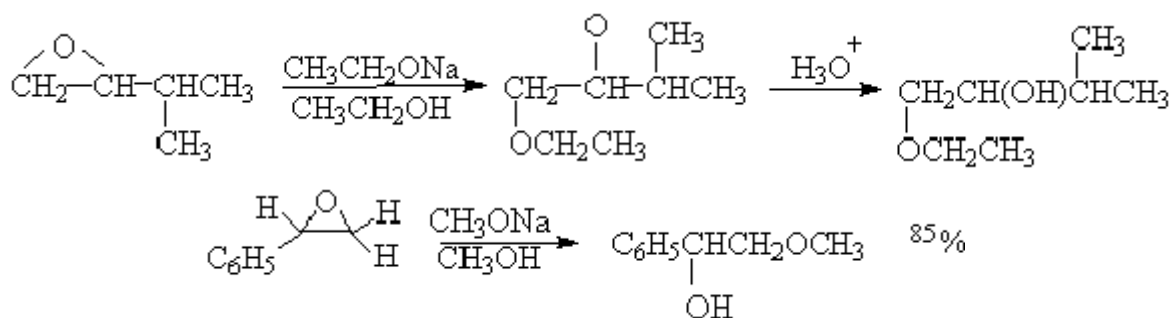
Химические превращения эпоксидов определяются тем, что в молекуле имеются полярные связи C—O и атом кислорода с неподеленными парами электронов. В принципе реакции аналогичны многим реакциям простых эфиров с нуклеофильными и электрофильными реагентами, только в случае эпоксидов эти реакции проходят очень легко. Связь C—O в эпоксидах разрывается легко, особенно в условиях кислотного катализа.

Со слабыми нуклеофилами (например,  $\text{H}_2\text{O}$ ) без катализатора реакция идет только при повышенной температуре под давлением; сильные нуклеофилы (аммиак, амины, металлоорганические соединения реагируют легко.

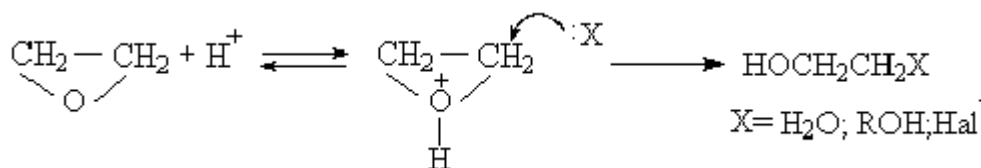
Раскрытие цикла под действием нуклеофильных агентов происходит по  $\text{S}_{\text{N}}2$ -механизму строго стереоспецифично с обращением конфигурации. Это можно проиллюстрировать на примере раскрытия оксиранового кольца циклогексеноксида под действием гидроксид-иона с образованием исключительно транс-изомера 2-оксициклогексанола.



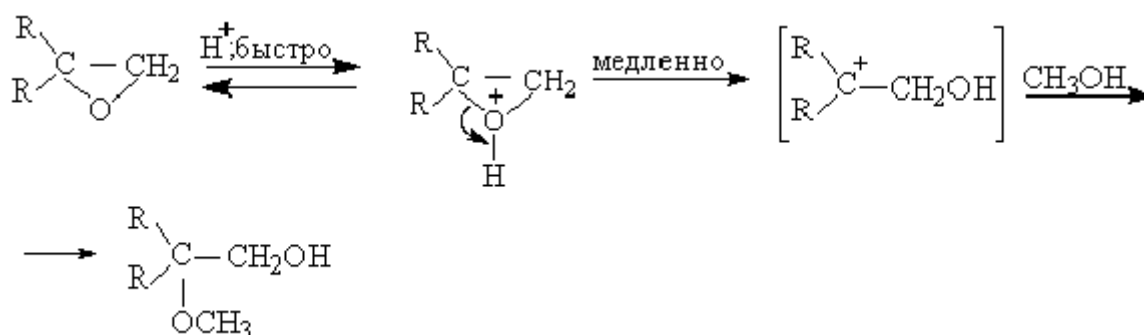
При наличии в оксирановом кольце алкильного или арильного заместителя атака нуклеофильного агента направляется преимущественно по незамещенному, пространственно более доступному атому углерода.



Механизм гидролиза и алкоголиза оксиранов может полностью измениться при проведении реакции в кислой среде или в присутствии электрофильного катализатора. В быстрой и обратимой первой стадии происходит протонирование оксирана по атому кислорода с образованием оксониевого катиона. Во второй медленной стадии протонированная форма подвергается нуклеофильной атаке водой, спиртом или галогенид-ионом. Протонирование оксирана ускоряет раскрытие кольца при взаимодействии с нуклеофильными агентами.

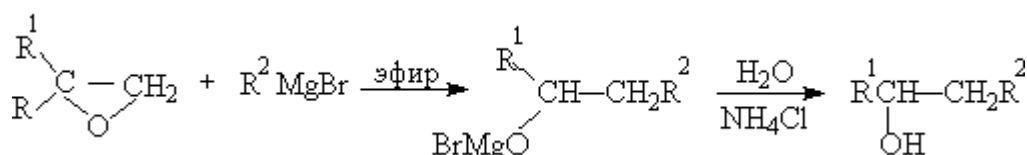


В зависимости от строения оксирана механизм расщепления трехчленного цикла может изменяться от  $S_N2$  до  $S_N1$ . Если в результате раскрытия цикла образуется относительно устойчивый третичный карбокатион, катализируемый кислотой сольволиз оксирана протекает по  $S_N1$ -механизму.



Направление раскрытия оксиранового кольца при  $S_N1$ -механизме полностью противоположно тому, которое наблюдается при  $S_N2$ -механизме. Если реализуется  $S_N1$ -механизм, нуклеофильная атака направляется по наиболее замещенному атому углерода. При конкуренции  $S_N2$  и  $S_N1$ -механизмов раскрытие цикла не отличается высокой региоселективностью и приводит к образованию смеси двух изомерных продуктов сольволитического расщепления кольца оксирана.

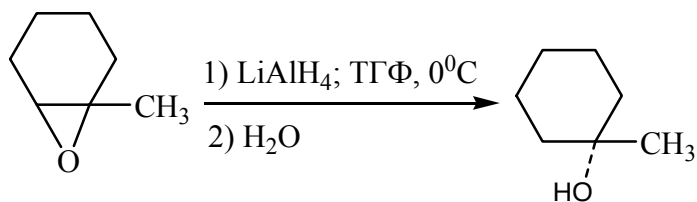
Взаимодействие оксиранов с магниорганическими соединениями следует рассматривать как бимолекулярное нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода оксирана под действием карбоаниона металлоорганического соединения. Раскрытию цикла способствует образование координационного донорно-акцепторного комплекса между атомами кислорода и магния, которое можно рассматривать как электрофильный катализ в реакции нуклеофильного замещения.



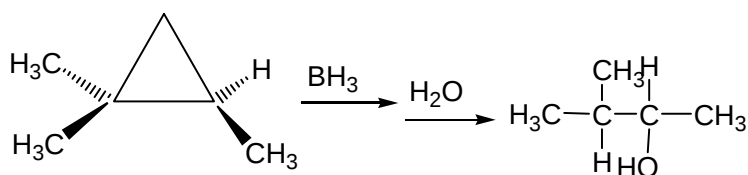
Как следует из приведенного уравнения продуктами этой реакции являются спирты.

Восстановление оксиранов с помощью алюмогидрида лития, как и следовало ожидать для  $S_N2$ -механизма, приводит к раскрытию цикла при наиме-

нее замещенном атоме углерода с образованием наиболее замещенного спирта.



Наименее замещенный спирт получается при восстановлении несимметричного эпоксида дибораном:

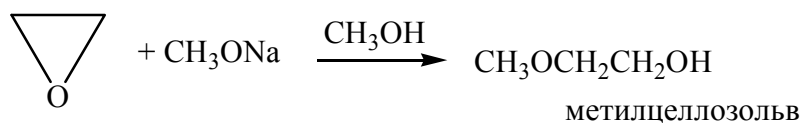


### 2.3. Применение простых эфиров и эпокисей

Простейший из оксиранов - окись этилена широко используется в промышленности для получения этиленгликоля, диэтиленгликоля, триэтиленгликоля, их моно- и диалкиловых эфиров. Этиленгликоль получают при кислотном-катализируемом гидролизе окиси этилена.

Аналогично из окиси этилена и этиленгликоля получается диэтиленгликоль и затем триэтиленгликоль.

Моноалкиловые (целлозольвы) и диалкиловые (карбитолы) эфиры этиленгликоля, диэтиленгликоля используют в качестве растворителей. Все эти апротонные малополярные растворители обладают превосходной сольватирующей способностью по отношению к катионам щелочных и щелочноземельных металлов.

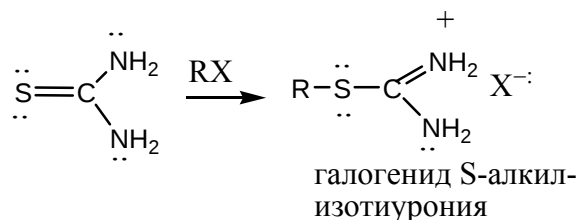


Наиболее важными растворителями, производными гликолей, являются диметилловые эфиры этиленгликоля (моноглим, диметоксиэтан), диметилловый эфир диэтиленгликоля (диглим), диметилловый эфир тетраэтиленгликоля (тетраглим). Все эти апротонные малополярные растворители обладают превосходной сольватирующей способностью по отношению к катионам щелочных и щелочноземельных металлов и широко используются в реакциях гидроборирования, металлоорганических соединений и других самых разнообразных превращений в органической химии. Диметилловые эфиры моно-, ди- и тетраэтиленгликолей получают метилированием их монометилловых эфиров диметилсульфатом в щелочной среде.

## 2.4. Анализ простых эфиров

Вследствие низкой реакционной способности функциональной группы, химическое поведение простых эфиров — и алифатических и ароматических — соответствует поведению родственных углеводов. Однако они отличаются от углеводов по растворимости в холодной концентрированной серной кислоте, что обусловлено способностью простых эфиров образовывать оксониевые соли.

Если простой эфир уже описан, то его можно идентифицировать сравнением физических свойств с литературными данными. Дополнительное подтверждение можно получить расщеплением эфира при нагревании с концентрированной иодистоводородной кислотой и идентификацией одного или обоих продуктов, например, переводить образующиеся галогеналканы их в S-алкилизотиурониевые соли, образующие с сульфокислотами малорастворимые осадки.



Расщепление используется для количественного определения числа метокси- и этоксиалкоксильных по методу Цейделя.

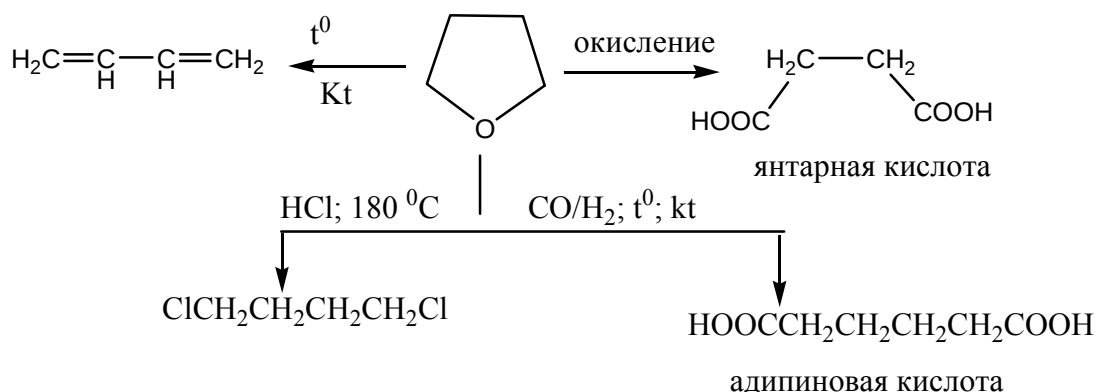
Ароматические эфиры можно превратить в твердые продукты бромирования или нитрования, температуры плавления которых можно сравнить с ранее описанными производными.

## 3. Тетрагидрофуран и диоксан

Тетрагидрофуран получают из бутиндиола-1,4 или каталитическим гидрированием фурана  $\text{HOCH}_2 - \text{C} = \text{C} - \text{CH}_2\text{OH}$

Тетрагидрофуран представляет собой подвижную бесцветную жидкость с запахом эфира, т. кип. 65,7 °С, плотность  $d_4^{20}=0,8892$ . Растворим в воде и органических растворителях. С водой образует азеотропную смесь, кипящую при 64 °С и содержащую 6 % воды.

Тетрагидрофуран хорошо сольватирует ионы различных металлов и способствует образованию металлорганических соединений. Он широко применяется в качестве растворителя и также как исходное для синтеза некоторых важных мономеров:



Диоксан получают из этиленоксида или этиленгликоля в присутствии катализаторов.

Он представляет собой бесцветную жидкость со слабым запахом; т. пл.  $11,8\text{ }^{\circ}\text{C}$ , т. кип.  $101,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ , хорошо растворим в воде и органических растворителях. С водой образует азеотропную смесь, кипящую при  $87,8\text{ }^{\circ}\text{C}$  и содержащую  $18,4\%$  воды.

Диоксан образует кристаллические донорно-акцепторные комплексы с рядом неорганических веществ ( $\text{Br}_2$ ,  $\text{SO}_3$ ,  $\text{ICl}$  и др.). Эти комплексы являются хорошими реагентами для бромирования и сульфирования. Комплекс диоксан  $\rightarrow \text{ICl}$  служит для иодирования.

#### 4. Спектральный анализ простых эфиров

В инфракрасном спектре простого эфира, конечно, нет характерной  $\text{O—H}$ -полосы спиртов, но имеется сильная полоса  $\text{C—O}$  в области  $1060\text{—}1300\text{ см}^{-1}$ .

Алкиловые эфиры  $1060\text{—}1150\text{ см}^{-1}$

Ариловые и виниловые эфиры  $1200\text{—}1275\text{ см}^{-1}$  (и более слабое в области  $1020\text{—}1075\text{ см}^{-1}$ ).

Карбоновые кислоты и сложные эфиры также дают  $\text{C—O}$ -колебание, но, кроме того, еще полосу карбонильной группы.

#### 5. Контрольные вопросы

1. Какими методами можно получать симметричные и несимметричные простые эфиры?
2. По какому механизму протекает синтез Вильямсона? Какая реакция может быть конкурирующей?
3. Из каких реагентов можно получать алкилариловые эфиры?
4. Под действием каких кислот происходит расщепление простых эфиров?
5. Как по продуктам расщепления несимметричных эфиров можно установить по какому механизму произошло его расщепление?

6. Почему химические свойства эпоксидов отличаются от свойств простых эфиров?

7. Под действием каких реагентов и по какому механизму происходит раскрытие эпоксидного цикла?

8. В чем заключается отличие реакции восстановления эпоксидов литий-алюминий гидридом и дибораном?

9. Какое строение имеют краун-эфиры и как их получают?

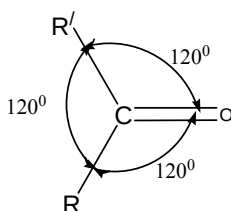
## ЛЕКЦИЯ 19. СТРОЕНИЕ, МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

### 1. Строение карбонильной группы

Как альдегиды, так и кетоны содержат карбонильную группу  $C=O$  и их часто рассматривают вместе как карбонильные соединения. Наличие карбонильной группы определяет в основном химические свойства альдегидов и кетонов.

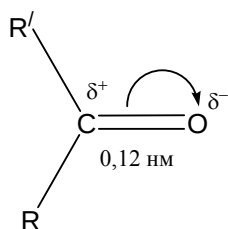
Вполне естественно, что большинство свойств альдегидов и кетонов сходны. Однако по соседству с карбонильной группой в альдегидах находится атом водорода, а рядом с карбонильной группой кетонов — два органических радикала. Это различие в структуре обуславливает различие в свойствах: а) альдегиды довольно легко окисляются, в то время как кетоны окисляются лишь с трудом; б) альдегиды обычно более активны, чем кетоны, в реакции нуклеофильного присоединения — характерной реакции карбонильных соединений.

Атом углерода карбонильной группы связан с тремя другими атомами  $\sigma$ -связями; поскольку эти связи используют  $sp^2$ -орбитали, они расположены в одной плоскости под углом  $120^\circ$  ( $2,094$  рад) друг к другу. Остающаяся  $p$ -орбиталь атома углерода перекрывается с  $p$ -орбиталью кислорода, образуя  $\pi$ -связь; таким образом, углерод и кислород соединены двойной связью. Часть молекулы, непосредственно окружающая углерод карбонильной группы, плоская; кислород, углерод карбонильной группы и два атома, непосредственно связанные с углеродом карбонильной группы, лежат в одной плоскости.



Электроны двойной связи  $C=O$  связывают атомы сильно различающейся электроотрицательности, и поэтому они распределены неравномерно, в частности подвижное  $\pi$ -облако сильно сдвинуто в сторону более электроотрицательного атома кислорода. Экспериментальные данные подтверждают представления о структуре карбонильной группы, которые следуют из теории орбиталей. Метод дифракции электронов и спектроскопическое изучение альдегидов и кетонов показывают, что углерод, кислород и два других атома, связанных с углеродом карбонильной группы, лежат в одной плоскости; углы связи у углерода карбонильной группы близки  $120^\circ$  ( $2,094$  рад). Большие дипольные моменты ( $2,3$ — $2,8$  Д) альдегидов и кетонов указывают на то, что электроны карбонильной группы распределены очень неравномерно.



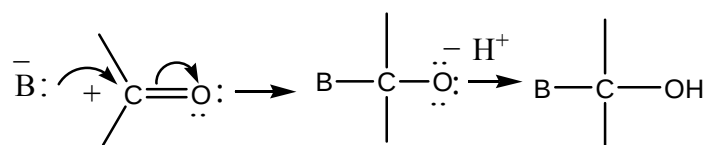


Полярность карбонильной группы

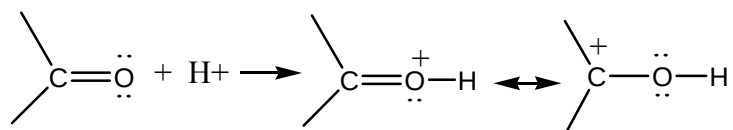
В то же время карбонильная группа имеет значительную поляризуемость. Это можно иллюстрировать данными молекулярной рефракции связей. Если для связей C—O  $R = 1,5$ , то для связи C=O  $R = 3,3 \dots 3,5$ . Это означает, что на атомах карбонильной группы не только имеются значительные эффективные заряды, но они еще увеличиваются под действием внешних факторов (атакующих реагентов).

Причины полярности и поляризуемости кроются в особенностях строения карбонильной группы. Электронные смещения в карбонильной группе больше, чем в связи C—O. Связь C=O короче по сравнению со связью C—O.

Атом углерода карбонильной группы несет частичный положительный заряд и может легко атакываться нуклеофильными агентами. Получающийся аддукт стабилизируется, присоединяя на конечной стадии протон.

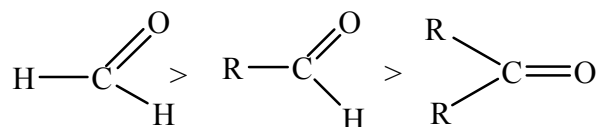


Карбонильные соединения являются n-ДПЭ: они проявляют основные свойства, благодаря чему протонируются кислотами:



При этом частичный положительный заряд на C-атоме возрастает, что приводит к ускорению реакций с нуклеофильными агентами.

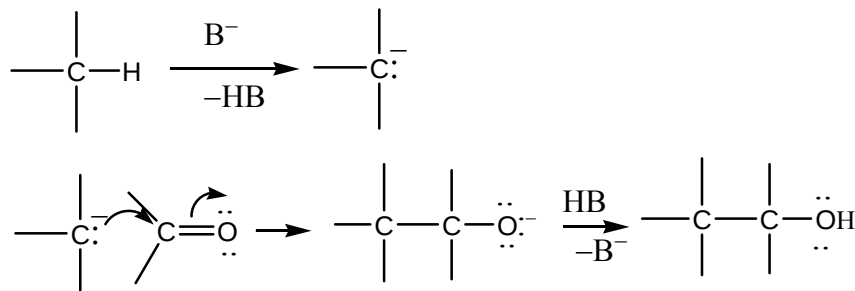
Под влиянием индукционных эффектов и стерических препятствий реакционная способность карбонильных соединений по отношению к нуклеофилам падает в ряду:



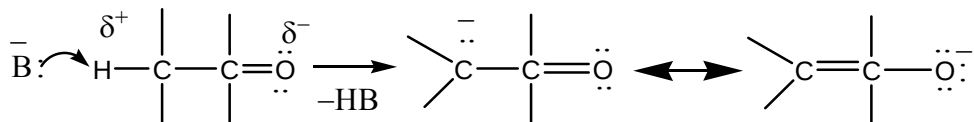
Реакции, основанные на полярности двойной связи C=O, подразделяются следующим образом:

- реакции с основаниями,
- реакции с С—Н-кислотными соединениями,
- реакции гидридного переноса (реакции с криптооснованиями).

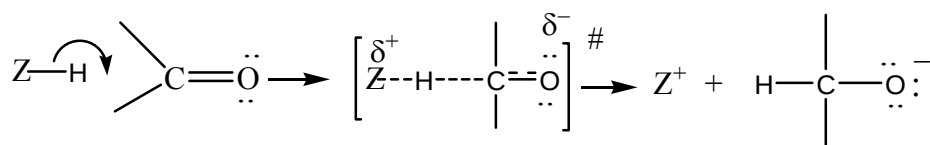
С—Н-кислотные соединения предварительно образуют карбанионы, которые далее присоединяются к карбонильной группе:



В качестве С—Н-кислот могут выступать и сами альдегиды и кетоны, поскольку карбонильная группа увеличивает кислотность атомов водорода, стоящих у α-углеродного атома. При этом увеличивается как кинетическая кислотность (увеличение полярности связи С—Н благодаря —I-эффекту карбонильной группы), так и термодинамическая кислотность (мезомерная стабилизация образующегося карбаниона):



При гидридном переносе от соединений с общей структурой Z—Н на карбонильную группу, гидрид-ионы не выступают в свободном виде. Связь Z—Н разрывается одновременно с разрывом связи C=O:



Поэтому доноры гидрид-ионов иногда называют криптооснованиями (скрытыми основаниями).

Реакциями, обратными методам получения из первичных и вторичных спиртов, альдегиды и кетоны могут быть снова восстановлены до гидроксил-содержащих соединений или даже далее до углеводов. С другой стороны, альдегиды, но не кетоны, сами являются восстановителями, поскольку легко окисляются до карбоновых кислот.

Альдегиды в отличие от кетонов всегда более активны в реакциях нуклеофильного присоединения. Самым активным альдегидом является формаль-

дегид, который занимает по реакционной способности особое место. При переходе от формальдегида к другим альдегидам и далее к кетонам реакционная способность падает с уменьшением эффективного положительного заряда на углеродном атоме карбонильной группы. В этом сказывается электронодонорный индуктивный эффект (+I) алкильных групп.

Высокая реакционная способность альдегидов выражается в образовании циклических тримеров и даже полимера (формальдегид). Легко протекает альдольное присоединение, которое в жестких условиях (концентрированная щелочь, повышенная температура) может привести к полимерным продуктам (альдегидные смолы).

Особым отличием альдегидов является их способность к окислению. Это связано со структурными особенностями альдегидов.

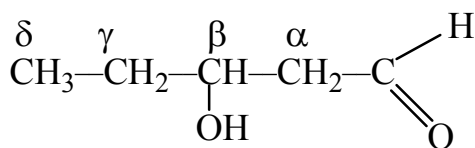
## 2. Номенклатура

Тривиальные названия альдегидов образуются из названия соответствующих карбоновых кислот путем замены слова *кислота* словом *альдегид*.

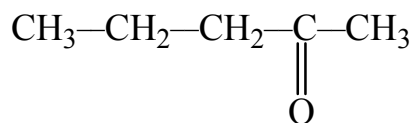
Названия альдегидов по номенклатуре IUPAC образуются обычным путем. За основу берется наиболее длинная цепь, несущая СНО-группу, которую называют, прибавляя окончания *-аль* к названию соответствующего алкана. Положение заместителя обозначается цифрами, причем карбонильный углерод считается С-1. Отметим, что, как и в случае карбоновых кислот, атом С-2 по номенклатуре IUPAC соответствует α-углеродному атому в обычных названиях.

Для большинства других алифатических кетонов обычно название составляется из названий двух групп, связанных с углеродом карбонильной группы, к которым прибавляют окончание *кетон*. Названия кетонов, в которых карбонильная группа связана с бензольным кольцом, имеют окончание *фенон*.

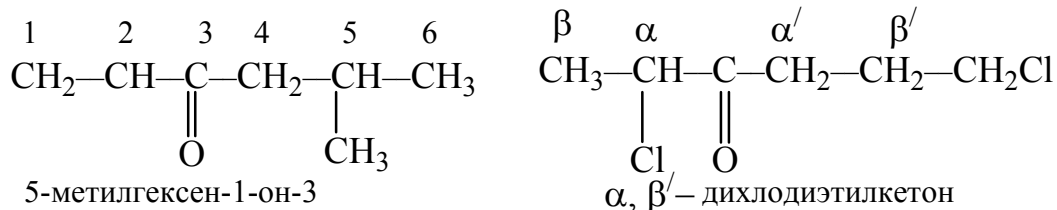
В соответствии с системой номенклатуры IUPAC за основу берется самая длинная цепь, несущая карбонильную группу, и к названию соответствующего алкана прибавляют окончание *-он*. Положение различных групп обозначают цифрами таким образом, чтобы карбонильная группа получила низший номер.



β-оксивалериановый альдегид



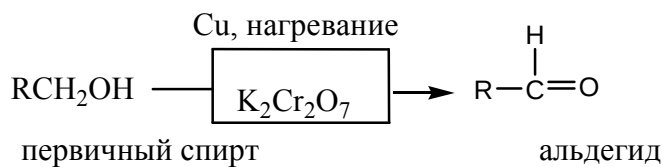
пентанон-2



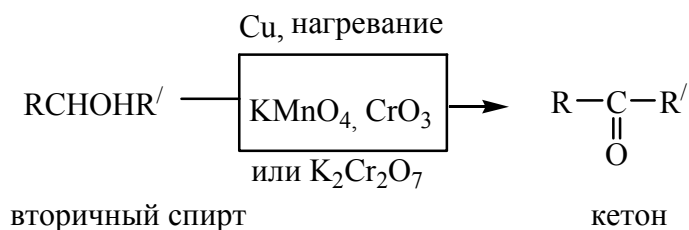
### 3. Методы получения

Альдегиды и кетоны получают реакциями окисления различных органических соединений, гидролиза дигалогеналканов, гидратации алкинов, прямого карбонилирования алкенов и др. Большинство реакций получения уже рассмотрены при разборе химических свойств алкенов, алкинов, галогенуглеводородов, спиртов, гидропероксидов. Здесь эти реакции только упоминаются. Важнейшие промышленные методы рассмотрены ниже.

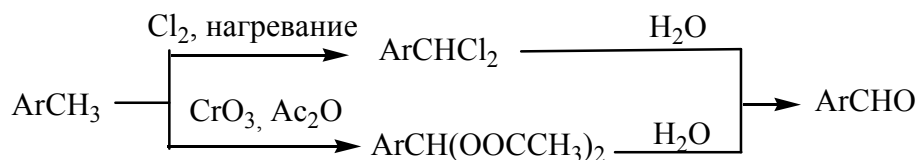
#### 3.1. Окисление первичных спиртов



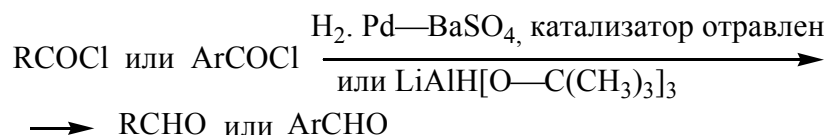
#### 3.2. Окисление вторичных спиртов



#### 3.3. Окисление метилбензолов

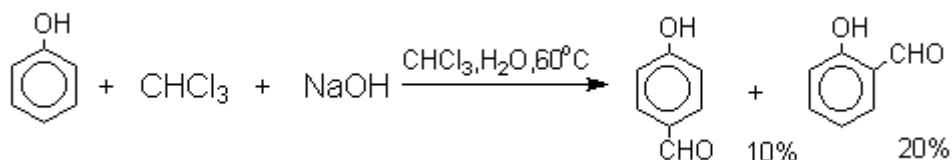


#### 3.4. Восстановление хлорангидридов

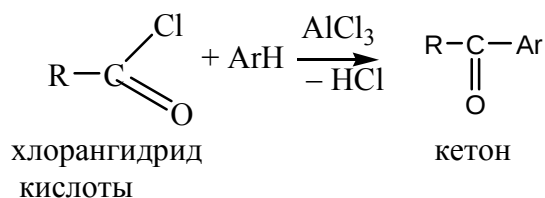


### 3.5. Реакции Реймера—Тиммана

Формилирование фенолов по Реймеру-Тиману достигается при нагревании смеси фенола и большого избытка хлороформа с водным раствором гидроксида натрия при 50 – 70 °С.

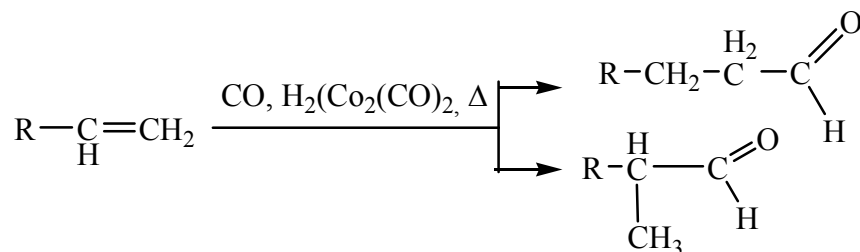


### 3.6. Ацилирование по Фриделю—Крафтсу



### 3.7. Оксосинтез (гидроформилирование)

При температурах от 30 до 200 °С и давлении 100 – 400 кгс/см<sup>2</sup> (~10<sup>7</sup> до 4·10<sup>7</sup> Па) в присутствии дикобальтоктакарбонила олефины присоединяют водород и монооксид углерода с образованием альдегидов. Обычно получается смесь изомеров:

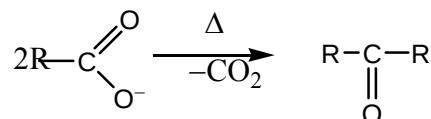


В определенных условиях могут получаться также и кетоны.

### 3. 8. Гидратация ацетиленов

### 3.9. Пиролиз солей карбоновых кислот

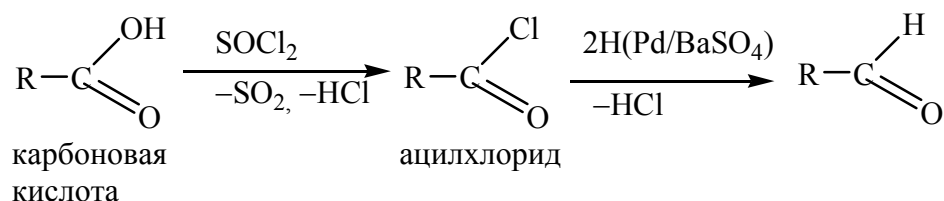
При нагревании кальциевых, бариевых или ториевых солей карбоновых кислот до ~300°С образуются кетоны:



Смеси таких солей с формиатами (солями муравьиной кислоты) дают альдегиды:

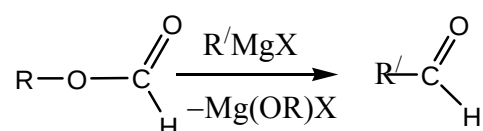
### 3.10. Восстановление по Розенмунду

Получение альдегидов прямым восстановлением карбоновых кислот затруднительно, так как обычно процесс не останавливается на стадии образования альдегида и идет дальше. По Розенмунду альдегиды получают гидрированием ацилхлоридов над палладием, нанесенным на сульфат бария. В целом ряде случаев катализатор дезактивируют добавками хинолина с серой или тиомочевой для предотвращения восстановления двойной связи C=O:

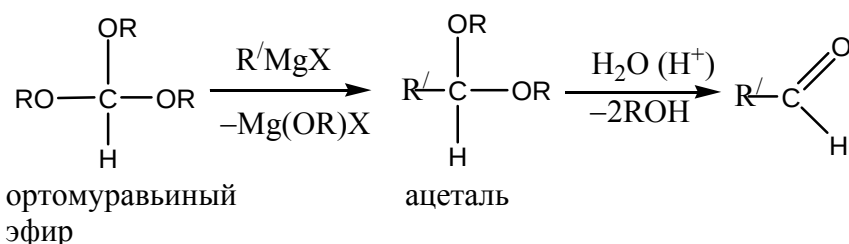


### 3.11. Взаимодействие сложных эфиров с реактивом Гриньяра

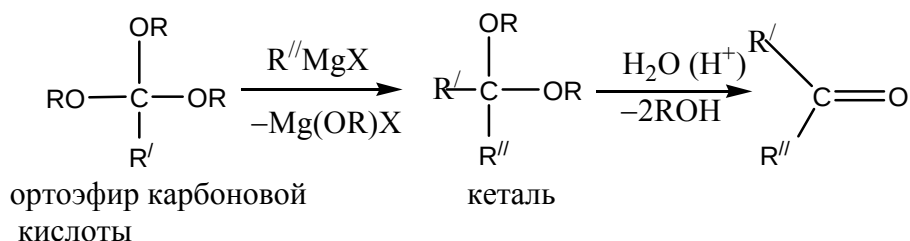
Реакция эфиров муравьиной кислоты с алкил- или арилмагнийгалогенидами дает альдегиды, например:



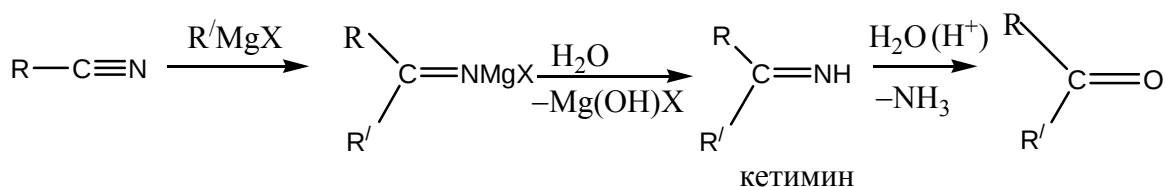
Следует избегать избытка реактива Гриньяра; в противном случае образуются вторичные спирты. Поэтому на практике раствор магнийорганического соединения прибавляют по каплям к эфиру муравьиной кислоты. Для этих же целей можно использовать и ортоэфиры муравьиной кислоты; в таком случае получают ацетали альдегидов и кетонов,], которые далее гидролизуются до альдегидов:



Из эфиров других кислот, в частности и ортоэфиров, получают, кетоны, в последнем случае промежуточно образуются кетали:

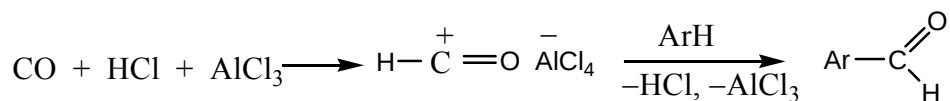


Синильная кислота или нитрилы при взаимодействии с реактивом Гриньяра также дают альдегиды или соответственно кетоны, например:



### 3.12. Реакция Гаттермана — Коха

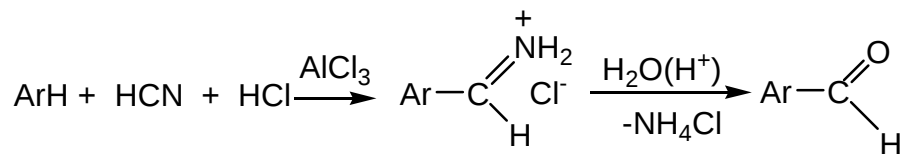
Арены формилируют смесью монооксида углерода и хлористого водорода в присутствии хлорида алюминия и хлорида меди(1). В противоположность существовавшим ранее представлениям этот синтез альдегидов протекает не через промежуточное образование нестабильного при комнатной температуре формилхлорида, а с участием ацилиевого комплекса, образующегося непосредственно из реагентов:



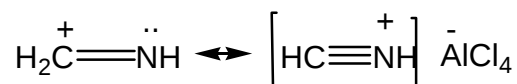
Фенолы и их простые эфиры, а также нитробензол и другие соединения с сильными электроноакцепторными заместителями не вступают в эту реакцию.

### 3.13. Реакция Гаттермана

По этому способу формилирования арены вводят во взаимодействие с синильной кислотой и хлористым водородом. Катализатором служит хлорид алюминия. В реакцию Гаттермана вступают фенол и его простые эфиры, но не вступают нитробензол и ароматические амины.



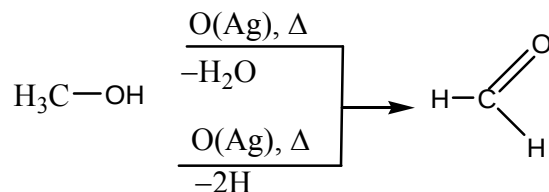
Вполне возможно, что в данном случае формилирующим агентом является соединение:



Использования ядовитой синильной кислоты можно избежать, если по Адамсу в реакцию вводить цианид цинка и хлористый водород.

### 3.14. Промышленные методы получения формальдегида, ацетальдегида, ацетона

Формальдегид (метаналь) получают термическим дегидрированием метанола при температуре порядка 600 °С над серебряным катализатором.

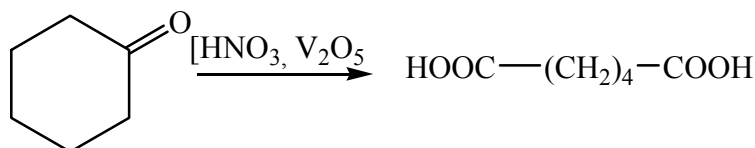


Ацетальдегид получают дегидрированием или окислением этанола над серебряными катализаторами, гидратацией ацетилена, пропусканием этилена и кислорода в водный раствор хлорида палладия (II) и хлорида меди(II) при 50 °С (прямое окисление этилена до ацетальдегида):

Ацетон (пропанон) образуется при сухой перегонке дерева. Наиболее важные способы его получения: дегидрирование пропанола-2 над оксидным цинковым катализатором, а также окисление пропилена в присутствии хлоридов платины(II) и меди(II). Как вторичный продукт получается при кумольном способе производства фенола. Ацетон представляет собой бесцветную, приятно пахнущую жидкость, смешивающуюся во всех отношениях с водой, этанолом и диэтиловым эфиром. Он является основой для синтеза большого числа соединений; кроме того, в больших масштабах используется как растворитель.

Циклогексанон получают окислением циклогексанола или окислением циклогексана кислородом в присутствии кобальтовых катализаторов. Один из важнейших полупродуктов в производстве полиамидов. Так, при окислении азотной кислотой он может быть превращен в адипиновую кислоту:

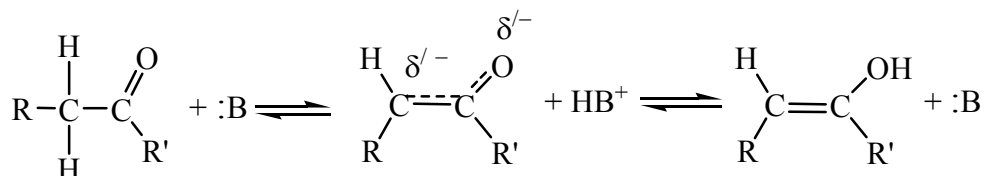




адипиновая кислота

#### 4. Кислотность, основность, енолизация. Стереохимия карбанионов

Альдегиды и кетоны с водородным атомом в  $\alpha$ -положении к карбонильной группе являются слабыми СН-кислотами, они способны образовывать сопряженный амбидентный анион и енол:



Из-за отсутствия сопряжения в простых алкиланионах это неустойчивые короткоживущие частицы. Большая часть сведений об их вероятных свойствах основана на их аналогии с аминами, с которыми они изoeлектронны (т. е. имеют одинаковое число валентных электронов).

Атом углерода находится в  $sp^3$ -гибридизованном состоянии, поэтому молекулу можно рассматривать как пирамидальную (если рассматривать лишь атомные ядра) или тетраэдрическую (если учитывать неподеленную пару электронов). Предполагается, что эти карбанионы претерпевают инверсию (переход от одной пирамидальной конфигурации к другой) точно так же, как амины), и поэтому они должны более или менее быстро терять свою конфигурацию.

Имеющиеся данные о карбанионах вполне согласуются с представленной картиной. Как и в случае аминов, до сих пор ни один стабильный карбанион не был выделен в оптически активной форме. Однако реакции, включающие стадию промежуточного образования карбанионов при асимметрических центрах, не обязательно приводят к полной потере конфигурации, но, как и в случае реакций карбониевых ионов, могут давать продукты, обладающие заметной оптической активностью. Степень этой оптической активности будет зависеть, в частности, от времени жизни карбаниона в данной системе. Реакции иногда протекают с сохранением конфигурации, а иногда — с обращением конфигурации.

Делокализация электронов, стабилизирующая сопряженные карбанионы, требует изменения электронной конфигурации и формы молекулы.  $\alpha$ -Углеродный атом приобретает  $sp^2$ -гибридизацию для того, чтобы неподелен-

ная пара занимала р-орбиталь, способную перекрываться с р-орбиталью атома углерода карбонильной группы. В результате эта часть молекулы должна быть плоской, поскольку два тригональных углерода и четыре связанных с ними атома лежат в одной плоскости.

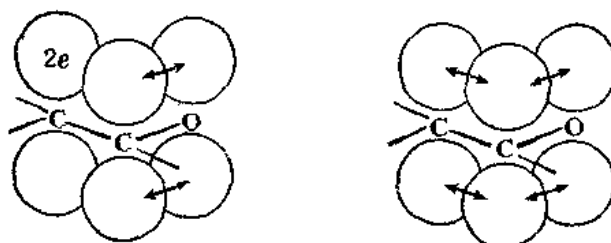
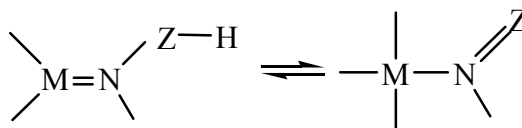


Рис. 1 Сопряженный карбанион.  $sp^2$ -Гибридизация: для обеспечения перекрывания, плоский.

Сtereoхимия определяется временем жизни карбаниона, которая в свою очередь зависит от его стабильности в данном окружении. Это влияние времени жизни связано не со временем, требуемым для осцилляции между двумя пирамидальными конформациями, а скорее со временем, необходимым для симметричной сольватации карбаниона. Плоский карбанион дает неактивный продукт легче, чем пирамидальный карбанион, не потому, что он плоский, а потому, что плоское строение связано с делокализацией, которая делает карбанион более стабильным и долгоживущим.

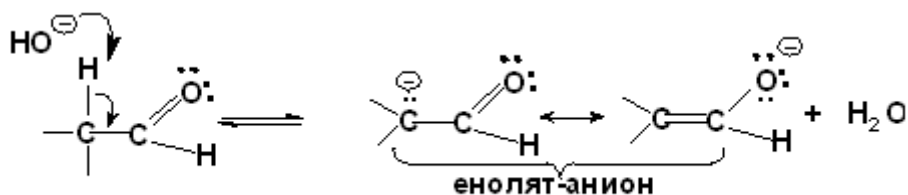
Енолизация – это переход от кето-формы к енольной. Он важен как сам по себе, так и потому, что является частным случаем *таутомерии*. Этот термин является наиболее общим и описывает равновесие между частицами, различие которых характеризуется двумя основными чертами. Во-первых, они отличаются положением атома водорода, а во-вторых, взаимным расположением двойной и простой связи. Ниже представлен наиболее общий пример такого равновесия:



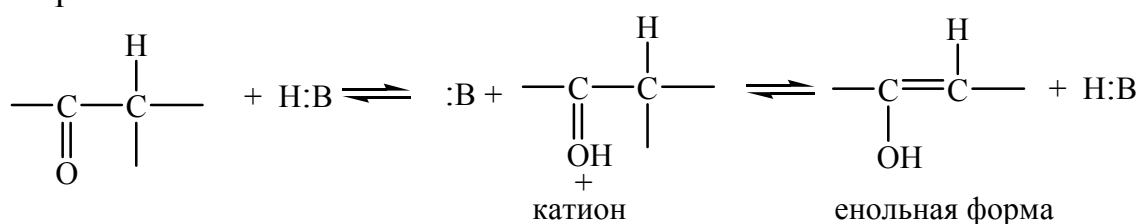
Енолизирующиеся альдегиды и кетоны являются таутомерными системами, в которых одна таутомерная форма, енол, находится в малом количестве,  $10^{-2}$ — $10^{-6}$  %. Но этого достаточно, чтобы некоторые реакции прошли с участием енольной формы (галогенирование, нитрозирование и др.).

Альдегиды и кетоны являются очень слабыми СН-кислотами ( $pK_a=16 \dots 20$ ), слабее алканолов. В водных растворах в присутствии основных катализаторов (рН 12—13) концентрация аниона может достигать  $10^{-1}$ — $10^{-5}$  % от неионизованного основного вещества. В растворах алканолов в присутствии алканолатов концентрация аниона достигает 1—10 %.

На первой стадии процесса енолизации, катализируемого основанием, образуется анион енола, называемый *енолят-ионом*.



Процесс енолизации может катализироваться кислотой и протекает через стадию образования катиона:



Благодаря неподеленной электронной паре на атоме кислорода карбонильные соединения обладают слабыми основными свойствами и реагируют с кислотами. При взаимодействии с протонными кислотами (в зависимости от константы кислотности и концентрации кислоты) карбонильное соединение присоединяет протон либо посредством водородной связи, либо вследствие образования  $\sigma$ -связи O—H. В результате возрастает электрофильность углеродного атома карбонильной группы:

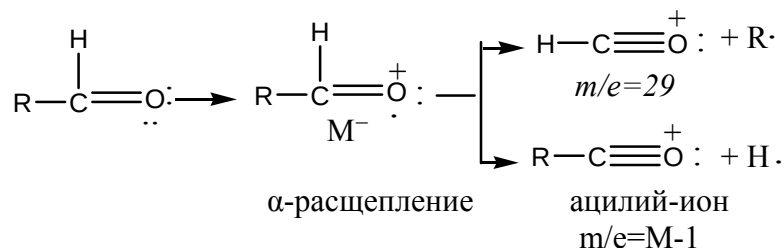
С кислотами Льюиса образуется продукт присоединения посредством донорно-акцепторной связи.

Альдегиды и кетоны являются очень слабыми основаниями,  $pK_{BH^+} = -6 \dots -8$  (для алканолов и простых эфиров  $pK_{BH^+} = -2 \dots -4$ ). Концентрация протонированных карбонильных соединений 0,1—1 % достигается только в 60—80 % -ной серной кислоте. Целесообразно помнить, что даже образование водородной связи значительно увеличивает реакционную способность карбонильной группы со слабыми нуклеофилами.

## 5. Физические свойства и масс-спектры карбонильных соединений

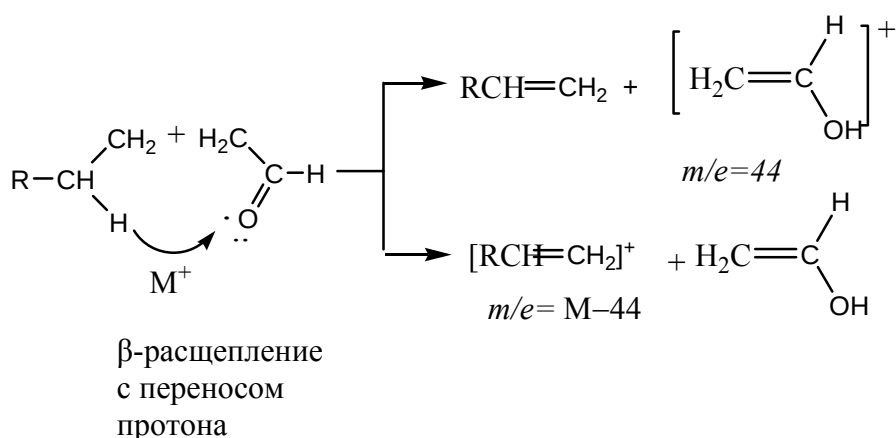
Насыщенные альдегиды и кетоны являются бесцветными жидкостями со своеобразным запахом (формальдегид — газ с острым запахом). Карбонильные соединения имеют более низкие температуры кипения, чем соответствующие алканолы. Это еще раз подтверждает сильное межмолекулярное взаимодействие молекул гидроксилпропроизводных через водородные связи, что не может иметь места в случае карбонильных соединений.

Подобно карбоновым кислотам альдегиды и кетоны претерпевают расщепление ( $\alpha$ -расщепление) с образованием относительно стабильного ацилий-иона. Это расщепление может произойти по одной из двух связей. Так, например, для альдегида



Последующее отщепление окиси углерода от ацилий-иона дает ион  $\text{R}^+$ , также наблюдаемый в масс-спектре.

В случае некоторых соединений, обладающих подходящей структурой, может стать существенным также  $\beta$ -расщепление с переносом протона. Любой из фрагментов при этом может оказаться заряженным. Так, например, для альдегида:



$\beta$ -Расщепление без переноса протона также может наблюдаться, причем в этом случае заряд остается на алкильной группе.

## 6. Контрольные вопросы

1. Почему карбонильная группа является полярной и легко поляризуемой?
2. Каким образом карбонильные соединения можно получать из спиртов, алкенов, алкинов, карбоновых кислот?
3. Какие существуют методы получения ароматических кетонов?
4. В какой области ИК-спектра наблюдается поглощения валентных колебаний группы  $\text{C}=\text{O}$ ?
5. Образование какого катиона можно наблюдать в масс-спектре альдегидов и кетонов?

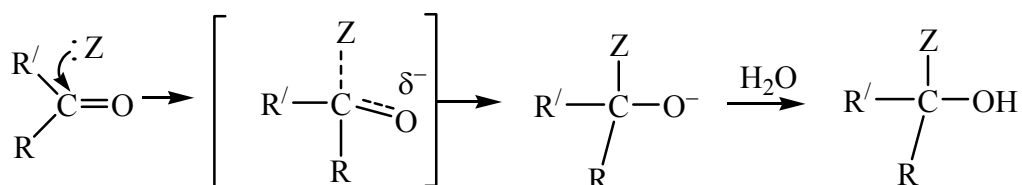
6. Какими свойствами карбонильной группы определяются химические свойства карбонильных соединений?
7. Какие карбонильные соединения являются енолизирующимися?
8. К каким основаниям относятся карбонильные соединения?

## ЛЕКЦИЯ 20. РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

### 1. Реакции с нуклеофильными реагентами (нуклеофильное присоединение к карбонильной группе)

Типичными реакциями альдегидов и кетонов будут реакции нуклеофильного присоединения. Присоединяются как ионы, так и нейтральные молекулы с электронодонорным характером.

Механизм нуклеофильного присоединения:



Реагент  
(тригональ-  
ный

Переходное состояние  
(переходное к тетраэдра-  
эдрическому)  
частичный  
отрицательный заряд  
на кислороде

Продукт реакции  
(тетраэдрический),  
отрицательный заряд),  
на кислороде

В переходном состоянии кислород начинает приобретать электроны и отрицательный заряд, который он будет иметь в конечном продукте. Именно тенденция кислорода приобретать электроны, точнее его способность нести отрицательный заряд, и является действительной причиной реакционной способности карбонильной группы по отношению к нуклеофилам. (Полярность карбонильной группы не является причиной реакционной способности, а лишь еще одним проявлением электроотрицательности кислорода.)

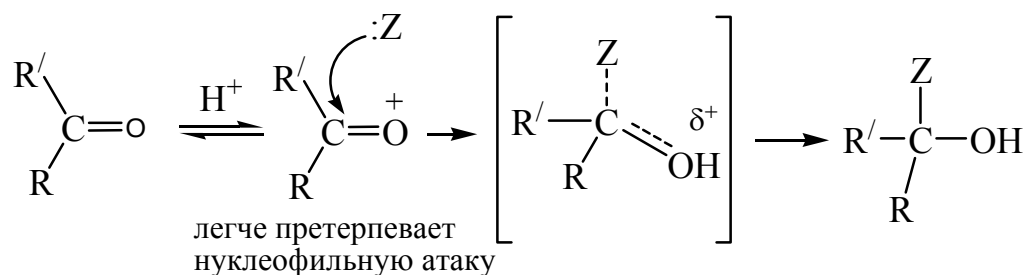
Альдегиды, как правило, легче вступают в реакцию нуклеофильного присоединения, чем кетоны. Это различие в реакционной способности согласуется с характером промежуточного состояния реакции и, по-видимому, объясняется совместным действием электронных и пространственных факторов. Кетон содержит вторую алкильную или арильную группу, а альдегид — атом водорода. Вторая арильная или алкильная группа кетона больше, чем атом водорода в альдегиде, и поэтому она в большей степени будет препятствовать увеличению пространственной затрудненности в переходном состоянии. Алкильная группа подает электроны и тем самым дестабилизирует переходное состояние за счет усиления отрицательного заряда на кислороде.

Можно было ожидать, что арильная группа с ее электронооттягивающим индуктивным эффектом будет стабилизировать переходное состояние и

тем самым ускорять реакцию; однако, по-видимому, этот эффект еще в большей степени стабилизирует исходный кетон вследствие резонанса и в результате дезактивирует кетон в рассматриваемой реакции.

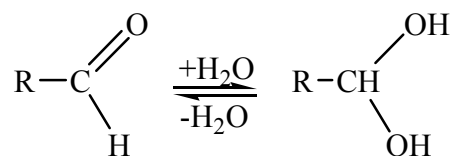
В присутствии кислоты ион водорода связывается с карбонильным кислородом. Это предварительное протонирование снижает  $E_{\text{акт}}$  для нуклеофильной атаки, поскольку оно позволяет кислороду приобрести пару  $\pi$ -электронов, не получая при этом отрицательного заряда. Таким образом, присоединение к альдегидам и кетонам может катализироваться кислотами (иногда кислотами Льюиса).

Катализируемое кислотой нуклеофильное присоединение:



### 1.1. Реакции с водой и спиртами

При присоединении к альдегидам воды образуются гидраты (1,1-диолы):

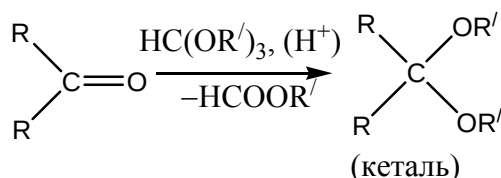


В большинстве случаев это равновесие сильно сдвинуто влево, в сторону исходных реагентов, так что выделить геминальные диоксисоединения невозможно (правило Эрленмейера). Тем не менее такие реакции, как олигомеризация формальдегида и ацетальдегида, протекают с участием гидратов. Соединения, у которых по соседству с карбонильной группой находится электроноакцепторный заместитель, образуют устойчивые гидраты. Примером такого соединения служит, например, хлораль.

Присоединение к альдегидам спиртов приводит к полуацеталам, их образование катализируется кислотами и основаниями. В присутствии сильных кислот в результате дальнейшей реакции с новой молекулой спирта образуются ацетали (механизм реакции  $S_N1$ ):



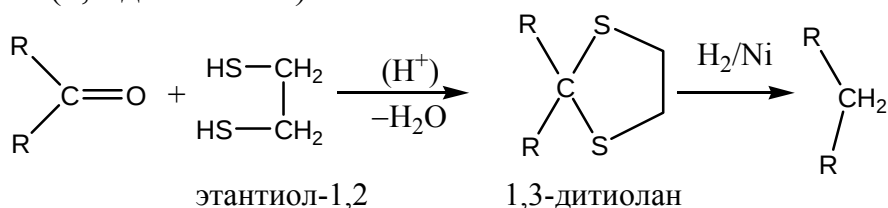
Получить кетали из кетонов, присоединяя к ним спирты, нельзя, поскольку равновесие сильно сдвинуто влево. Однако простейшие кетали можно получить при взаимодействии кетонов с ортоэфирами муравьиной кислоты:



В кислой среде ацетали и кетали гидролизуются до альдегидов и кетонов. Однако по отношению к основаниям они стабильны и используются для защиты карбонильной группы.

### 1.2. Реакция с тиоспиртами

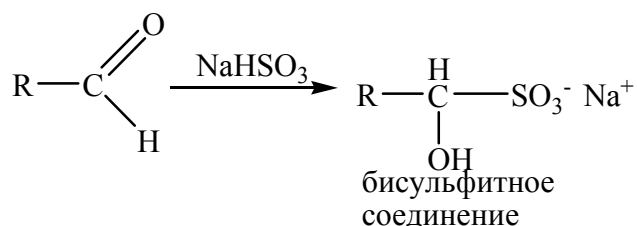
При взаимодействии альдегидов и кетонов с тиоспиртами (меркаптанами) можно получить меркапталы. С этандитиолом-1,2 образуются циклические меркапталы (1,3-дителиоланы):



В присутствии скелетного никеля 1,3-дителиоланы подвергаются гидрогенолизу. Таким путем карбонильные соединения можно восстановить до углеводов.

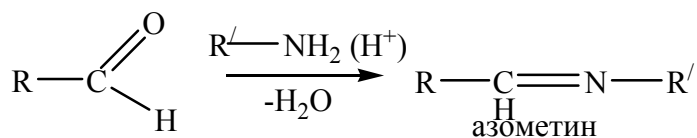
### 1.3. Образование бисульфитных соединений

При обработке концентрированным водным раствором бисульфита натрия альдегиды и кетоны образуют соли оксисульфокислот, так называемые бисульфитные соединения:



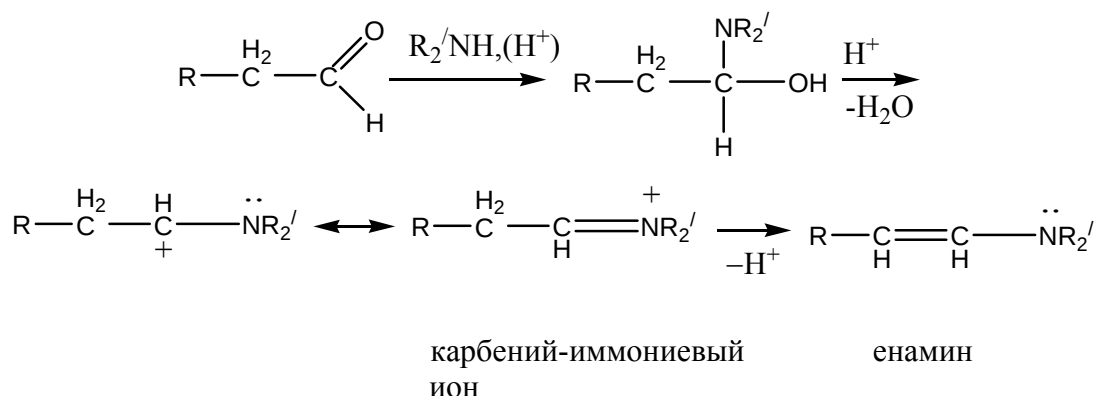
Бисульфитные соединения плохо растворимы и используются для отделения альдегидов и кетонов. Нагревание этих соединений с разбавленными





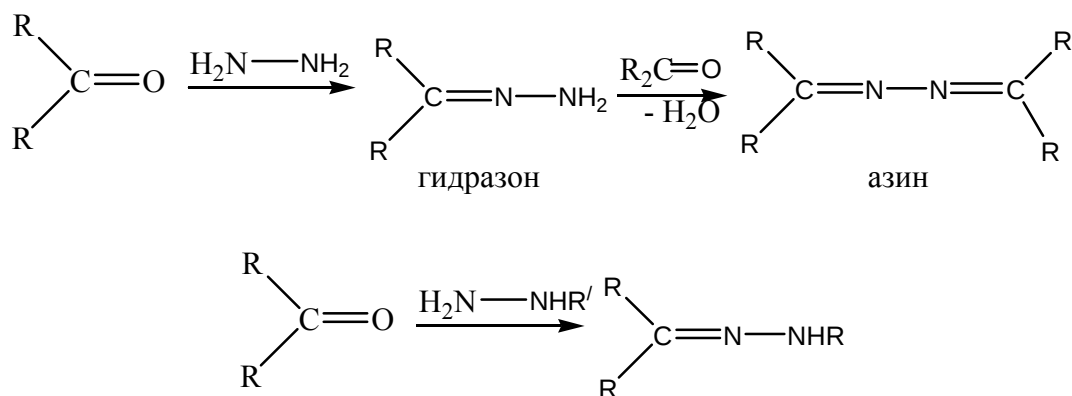
В большинстве случаев азометины представляют собой кристаллические соединения и используются для выделения, очистки и идентификации альдегидов.

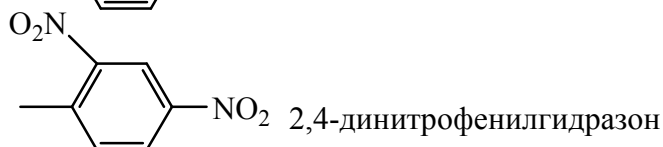
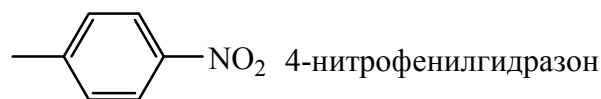
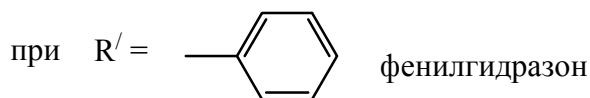
При действии на альдегиды и кетоны вторичных аминов первоначально также протекает присоединение. Если в  $\alpha$ -положении к карбонильной группе имеется протон, то нестабильное промежуточное соединение стабилизируется, отщепляя воду и образуя енамин:



Енамины являются очень реакционноспособными соединениями и используются во многих синтезах.

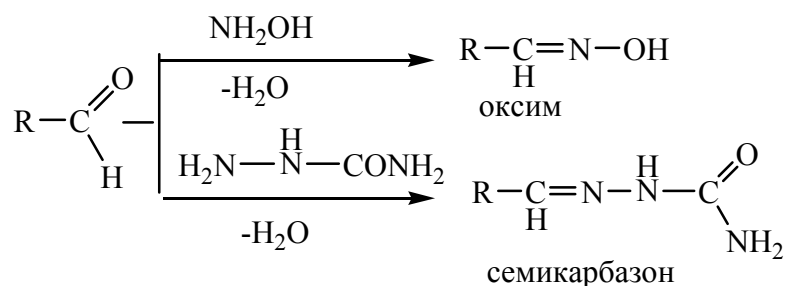
Большее значение для этой цели имеют гидразоны, фенилгидразоны, 4-нитрофенилгидразоны и 2,4-динитрофенилгидразоны, образующиеся при взаимодействии альдегидов и кетонов с гидразином или соответствующим замещенным гидразином. При реакции с гидразином могут получаться также кристаллические азины.



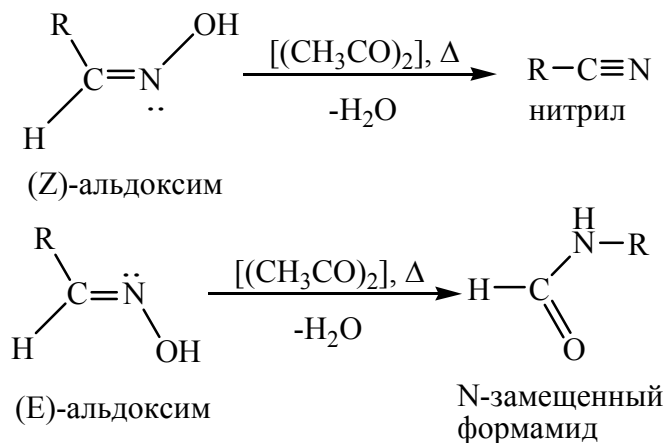


При нагревании с гидроксидом калия в триэтиленгликоле до  $\sim 200^\circ\text{C}$  или при действии трет-бутилата калия в диметилсульфоксиде гидразоны теряют азот и образуют углеводороды (реакция Вольфа — Кижнера).

Гидроксиламин, а также семикарбазид конденсируются с альдегидами и кетонами с образованием соответственно оксимов и семикарбазонов, также используемых для идентификации карбонильных соединений, например:

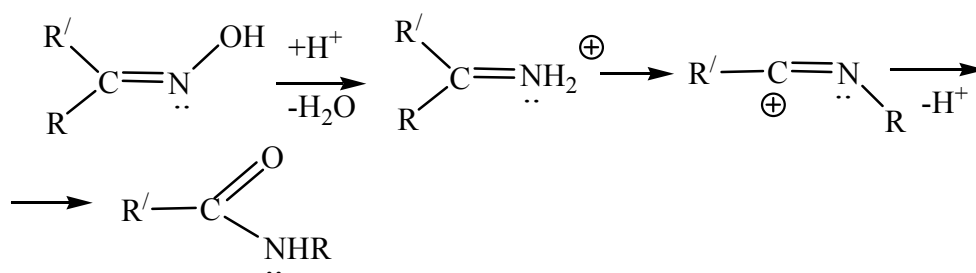


Азометины, гидразоны, азины, оксимы и семикарбазоны более или менее легко могут быть гидролизрованы обратно до исходных карбонильных соединений. Оксимы, кроме того, являются промежуточными продуктами в ряде синтезов. Например, (Z)-альдоксимы дегидратируются до нитрилов. В противоположность этому (E)-диастереомеры вследствие стереоэлектронных эффектов не вступают в реакцию; в условиях дегидратации эти соединения претерпевают перегруппировку Бекмана до N-замещенных формамидов:



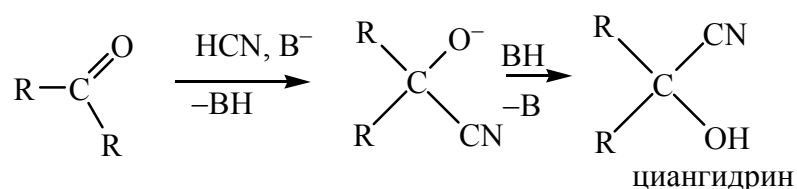
В присутствии серной кислоты, хлорида фосфора (V), полифосфорной кислоты или других катализаторов кетоксимы также претерпевают перегруппировку Бекмана с образованием N-замещенных амидов карбоновых кислот. На примере оксимов несимметричных кетонов установлено, что при этом имеет место анти-перегруппировка: гидроксильная группа меняется местами с остатком, находящимися к ней в транс-положении.

В ходе реакции образуется структура с секстетом электронов у атома азота (соединения с электронным секстетом у атома азота называются нитренами), в результате чего происходит перемещение алкильного или арильного остатка:



### 1.5. Циангидринный синтез

Присоединение синильной кислоты в присутствии основных катализаторов к альдегидам и некоторым кетонам приводит к циангидринам ( $\alpha$ -оксинитрилам):



При кислотном гидролизе циангидрины образуют  $\alpha$ -оксикарбоновые кислоты.

## 2. Реакции альдегидов и кетонов, протекающие через стадию енолизации

Карбонильные соединения с подвижным  $\alpha$ -водородным атомом вступают в реакции, которые в принципе можно рассматривать как реакции электрофильного замещения, проходящие через енольную форму или анион карбонильного соединения. К таким относятся, например, реакции галогенирования, нитрозирования, нитрования нитратами, альдольная конденсация.

## 2.1. Альдольная реакция

Взаимодействие альдегидов или кетонов (карбонильная компонента) самих с собой или с другими альдегидами и кетонами, выступающими в качестве С—Н-кислотной компоненты (метиленовой компоненты) с образованием β-оксикарбонильных соединений, называют альдольной реакцией. Кислоты и основания катализируют эту реакцию. Например, в присутствии гидроксидов щелочных или щелочноземельных, металлов из ацетальдегида образуется ацетальдоль («аль» от альдегида и «ол» от спирта) 3-оксибутаналь.

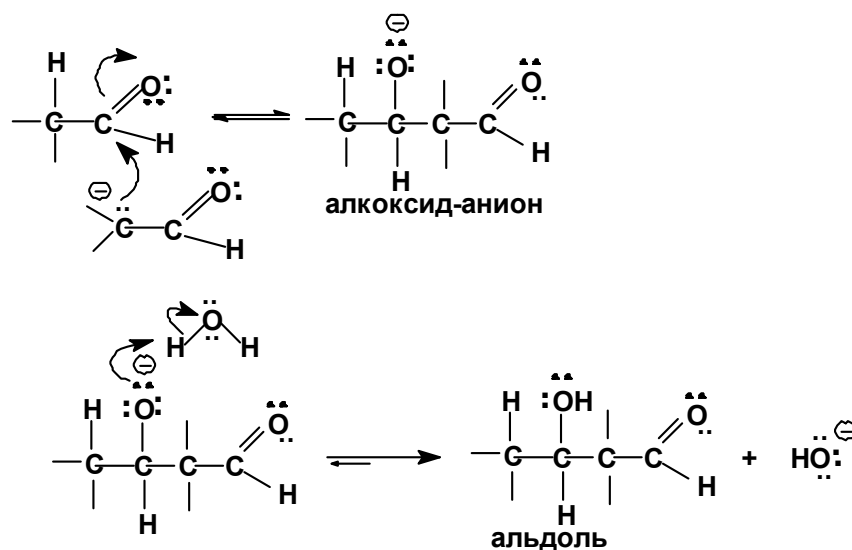
При повышенных температурах часто протекает дегидратация, приводящая к α,β-непредельным соединениям.

При кислотном катализе альдольная реакция протекает через енольную форму, причем отщепление воды наблюдается почти всегда.

Аналогично альдегидам реагируют и кетоны.

Кетоны при реакции с альдегидами всегда играют роль метиленовой компоненты

Ниже представлена альдольная конденсация, катализируемая основанием.



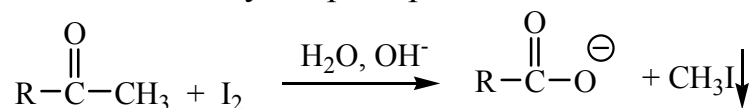
По схеме альдольной реакции протекают реакции и других С—Н-кислотных соединений с карбонильными соединениями. К ним относятся конденсация Кневенагеля, реакция Перкина.

## 2.2. Галогенирование карбонильных соединений. Галоформная реакция

Стандартной реакцией на присутствие группы  $\text{CH}_3\text{—C(O)—}$  служит выпадение светло-желтого осадка (т. пл. 119—121 °С) при смешивании неизвестного вещества с иодом в щелочном растворе ( $\text{OH}^-/\text{H}_2\text{O}$ ). Метод основан на быстром образовании тригалогенпроизводного по метильной группе и по-

следующей потере довольно устойчивого тригалогенметид-аниона в реакции присоединения — отщепления.

Суммарная реакция:



Выпавший желтый осадок является йодоформом ( $\text{CHI}_3$ ).

Поскольку соединения типа  $\text{CHX}_3$  называются *галоформами*, реакции такого типа называются галоформными реакциями.

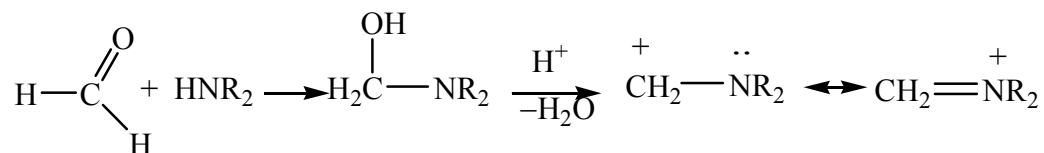
Реакция идет также хорошо с бромом и хлором, но, поскольку бромформ ( $\text{CHBr}_3$ ) и хлороформ ( $\text{CHCl}_3$ ) являются жидкостями, в аналитических целях лучше использовать иод. Образование галоформа не только служит реакцией на метилкетоны, но и позволяет синтезировать из них карбоновые кислоты.

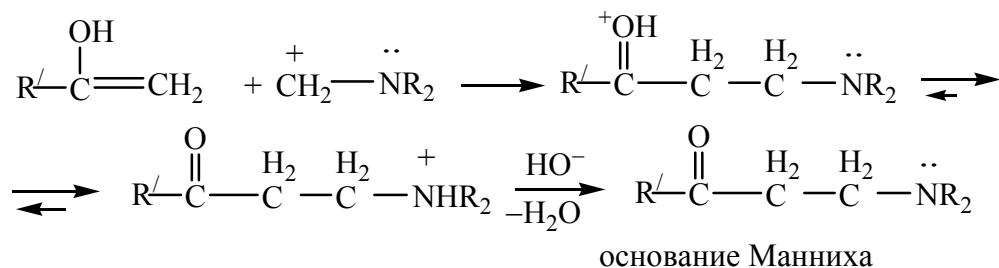
Напомним, что реакция протекает через стадию образования енольной формы. В кислой среде возможно получение продукта замещения одного  $\alpha$ -водородного атома

Большинство химических реакций не настолько специфичны, что они позволяют определить только одну функциональную группу. Галоформная реакция не является исключением. Галогены окисляют вторичные спирты типа  $\text{RCH}(\text{OH})\text{CH}_3$  в метилкетоны  $\text{RC}(\text{O})\text{CH}_3$ , которые, реагируя дальше, дают галоформ. В результате спирты типа  $\text{RCH}(\text{OH})\text{CH}_3$  реагируют с этим соединением так же, как метилкетоны.

### 2.3. Реакция Манниха

Кетоны, содержащие в  $\alpha$ -положении атом водорода, как  $\text{C}-\text{H}$ -кислоты аминотетилируются при взаимодействии с формальдегидом (или другими альдегидами) и аммиаком или при взаимодействии с первичными или  $\square$ киричными аминами. Реакция в большинстве случаев проводится в присутствии кислот, хотя возможен и основной катализ. Первоначально образуется карбений-иммونيевый ион, реагирующий далее с енольной формой кетона, например:



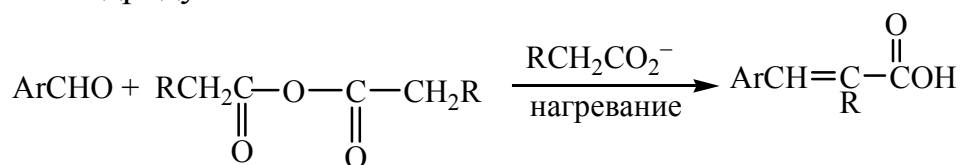


Конечные продукты реакции Манниха называют основаниями Манниха.

## 2.4. Конденсации Перкина и Кневенагеля

Существуют два важных метода синтеза углерод-углеродной связи, использующих присоединение карбаниона, стабилизированного ацильной группой, к альдегидам. Эти реакции носят названия конденсации Перкина и конденсации Кнёвенагеля.

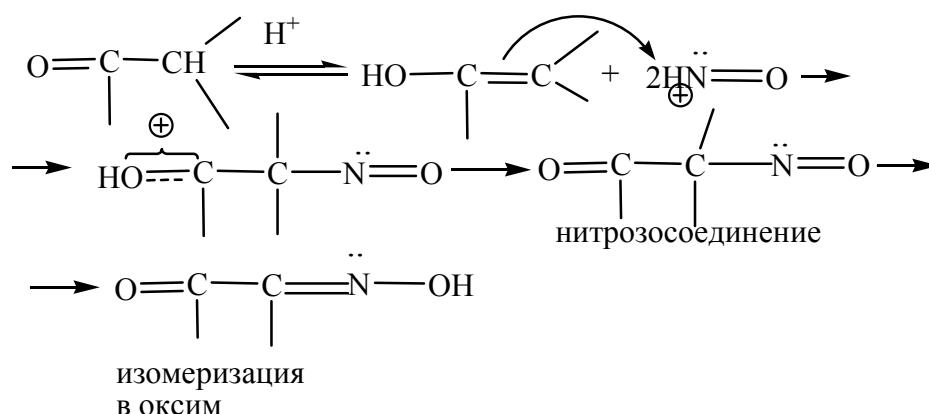
Данные реакции используются обычно для получения  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кислот и сложных эфиров. При конденсации Перкина анион ангидрида карбоновой кислоты соединяется с ароматическим альдегидом, давая в результате  $\alpha,\beta$ -ненасыщенную кислоту. Для предотвращения побочных реакций в качестве основания обычно берут натриевую соль кислоты, соответствующей ангидриду.



В реакции Кнёвенагеля альдегид атакуется анионом реакционноспособной метиленовой группы, который образуется, например, из сложного эфира  $\beta$ -дикарбоновой кислоты, в результате чего получается ненасыщенная кислота. Реакцию можно довести до конца, если все время отгонять воду по мере ее образования. В качестве основания, катализирующего реакцию, часто берут пиперидин ( $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}$ ).

## 2.6. Нитрозирование

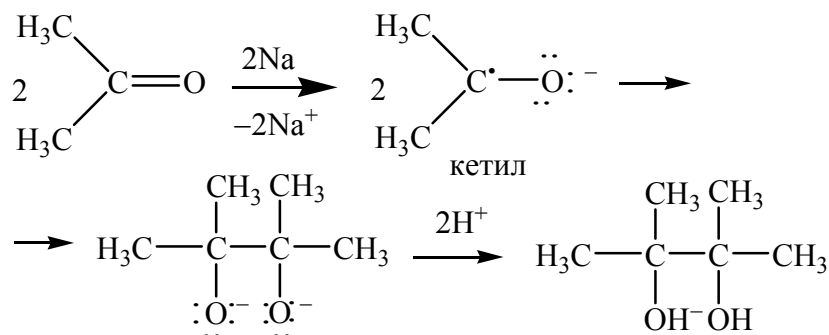
Препаративное значение имеет нитрозирование енолизирующихся карбонильных соединений с целью получения  $\alpha$ -аминокарбонильных соединений (восстановление) и  $\alpha$ -дикарбонильных соединений (гидролиз образовавшихся монооксимов).



### 3. Реакции карбонильных соединений с криптооснованиями

#### 3.1. Пинаконовое восстановление

При восстановлении кетонов натрием или амальгамами натрия или магния образуются 1,2-диолы (пинаконы). К тем же результатам приводит и электрохимическое восстановление (катодное восстановление). Такого типа реакции идут на поверхности металлов и протекают через анион-радикалы, так называемые кетилы:



#### 3.2. Восстановление по Клёменсену

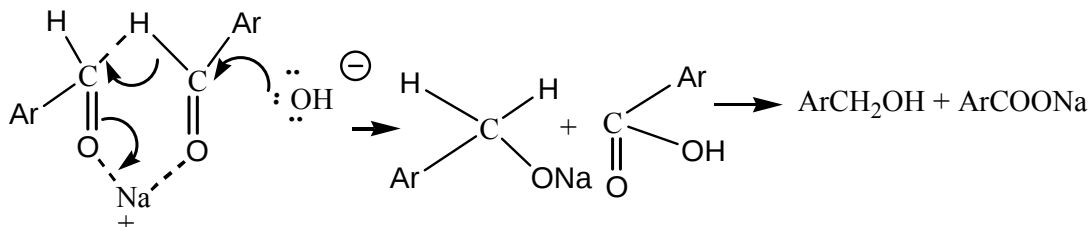
При реакции с амальгамированным цинком и концентрированной соляной кислотой альдегиды и кетоны превращаются в углеводороды.

#### 3.3. Реакция Канниццаро

Альдегиды, не содержащие в  $\alpha$ -положении к карбонильной группе атома водорода, т. е. преимущественно ароматические альдегиды, в присутствии гидроксидов щелочных или щелочноземельных металлов диспропорционируют до спирта и кислоты:

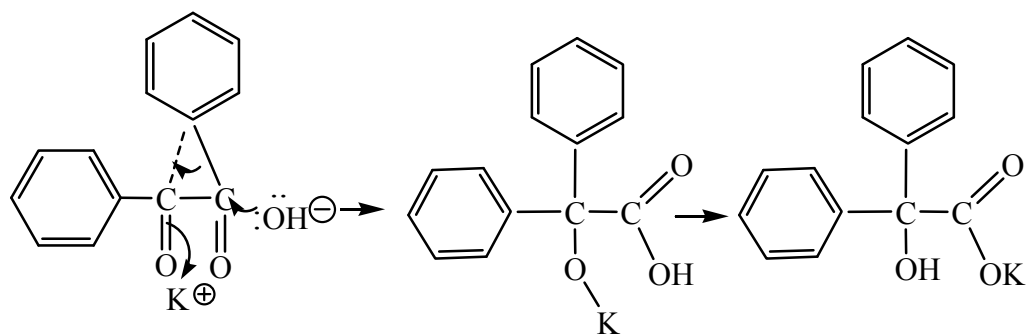


В случае альдегидов, имеющих  $\alpha$ -атом водорода, гораздо быстрее протекает альдольная реакция. Формально атом водорода одной молекулы альдегида в виде гидрид-иона переносится к связи  $C=O$  другой молекулы. Начинается этот процесс с присоединения гидроксил-иона. Затем с участием атома металла образуется комплекс, внутри которого и происходит гидридный перенос:



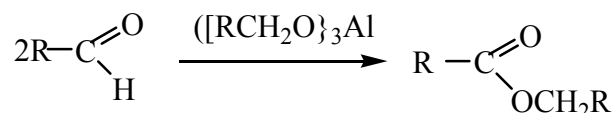
Если в реакции принимают участие два различных альдегида, то говорят о перекрестной реакции Канницаро. В таком случае формальдегид всегда играет роль донора гидрид-иона.

Реакции Канницаро родственна бензильная перегруппировка. Здесь вместо водорода перемещается фенильный остаток со своими связующими электронами:



### 3.4. Реакция Кляйзена — Тищенко

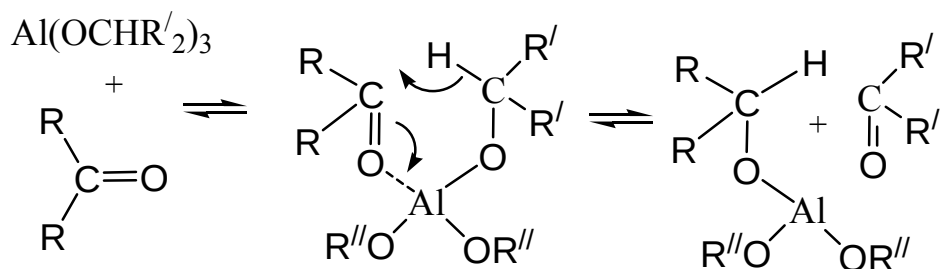
Енолизирующиеся альдегиды могут реагировать по типу реакции Канницаро, если в качестве катализатора используются алькоголяты алюминия. Происходит гидридный перенос, поскольку основность этого реагента недостаточна для осуществления альдольной реакции. В результате образуются сложные эфиры карбоновых кислот, например:



Реакция также протекает через образование комплекса.

### 3.5. Реакция Мейервейна – Пондорфа – Верлея – Оппенауэра

Альдегиды и кетоны могут восстанавливаться в алкоголяты (реакция Мейервейна – Пондорфа – Верлея), напротив, спирты в виде алюминиевых алкоголятов могут довольно легко окислены карбонильными соединениями (реакция Оппенауэра). Между карбонильным соединением и спиртом устанавливается равновесие.

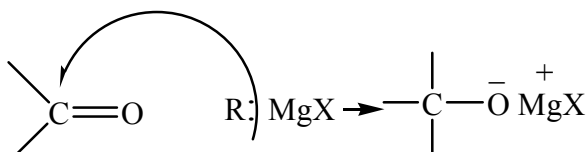


В образующемся комплексе происходит гидридный перенос от алкоксид-иона на карбонильное соединение. При этом устанавливается равновесие, сдвиг которого вправо осуществляют за счет непрерывной отгонки кетона из реакционной смеси (в качестве кетона часто используется ацетон).

### 3.6. Взаимодействие с реактивами Гриньяра

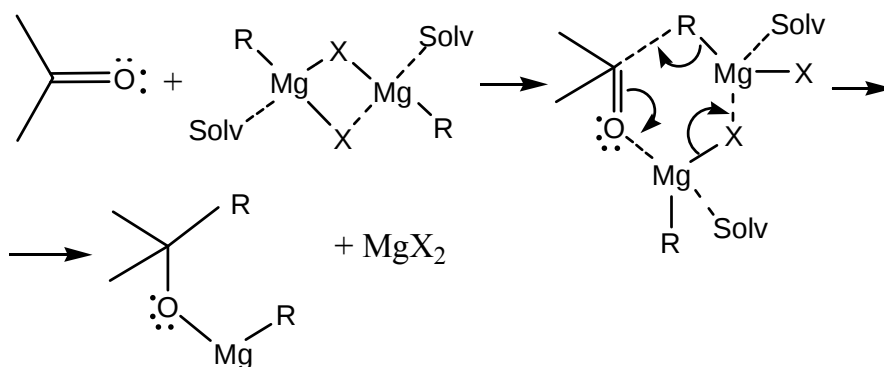
Присоединение реактивов Гриньяра к альдегидам и кетонам уже было рассмотрено как один из наиболее важных методов получения сложных спиртов.

Органический остаток, переносимый вместе с *парой электронов* от магния на карбонильный углерод, является мощным нуклеофилом:



Соединения магния ( $\text{RMgX}$ ,  $\text{R}_2\text{Mg}$ ,  $\text{MgX}_2$ ), действующие как кислоты Льюиса, катализируют присоединение таким же образом, как это было отмечено раньше для случая протона:

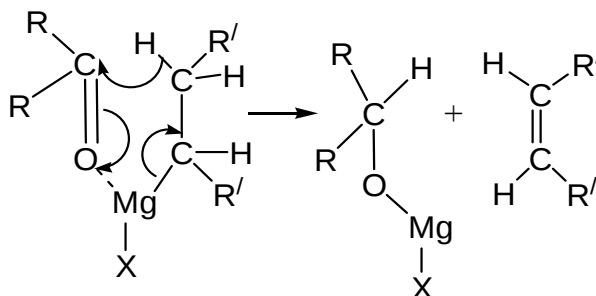
Механизм реакции предполагает образование циклического переходного состояния.



Если же имеются пространственные препятствия, создаваемые либо карбонильным соединением, либо реактивом Гриньяра, то в циклическом переходном состоянии оказывается место только для одной молекулы RМgх. В этом случае к карбонильному углероду нередко переходит малый по объему анион водорода из β-положения соединения Гриньяра (восстановление по Гриньяру). Если же пространственно затрудненное соединение Гриньяра не имеет атома водорода в β-положении, то сильноосновный алкил анион отщепляется от магния и вызывает енолизацию карбонильного соединения.

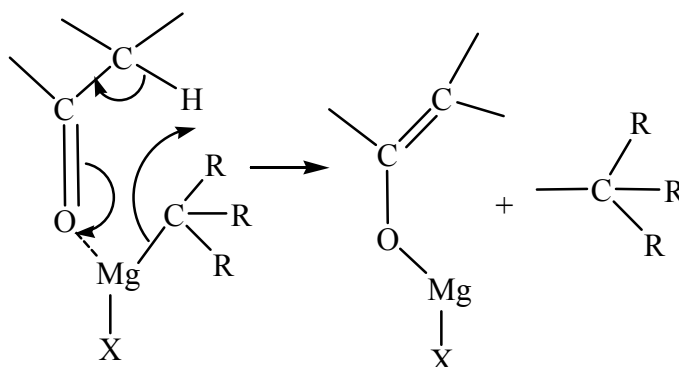
Соединения этого типа могут быть использованы в конденсации по Кляйзену как сильноосновные конденсирующие агенты.

Восстановление по Гриньяру:



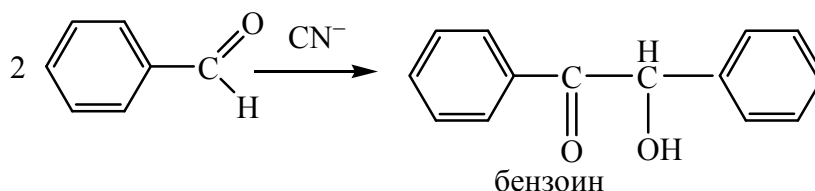
Енолизация становится значительной лишь в тех случаях, когда невозможно ни присоединение, ни восстановление. Енолизация является наиболее трудно реализуемым направлением из трех конкурирующих реакций.

Енолизация при действии реактивов Гриньяра:

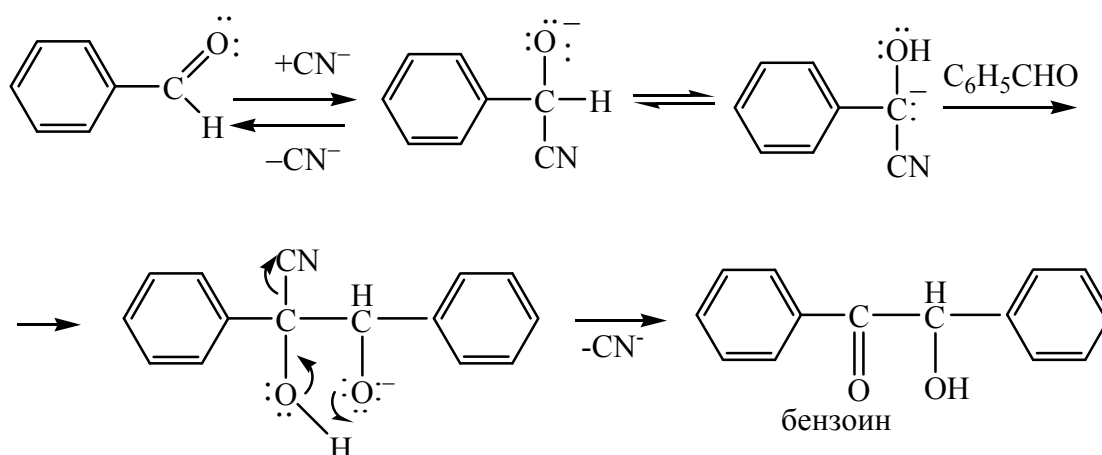


### 3.7. Бензоиновая конденсация

При действии водно-спиртовых растворов цианида калия ариальдегиды димеризуются в  $\alpha$ -окискетоны. Из бензальдегида образуется бензоин:



Считается доказанным следующий механизм этой реакции:



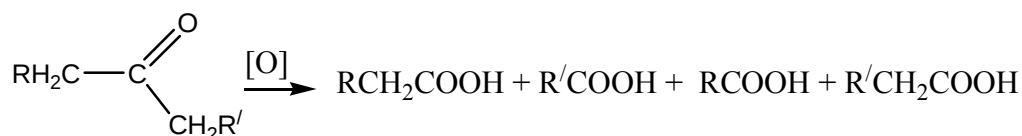
Как и в альдольной реакции, карбанион присоединяется к альдегиду.

## 4. Окисление альдегидов

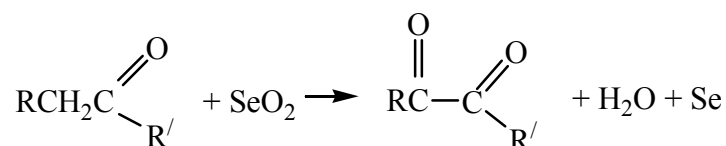
Альдегиды очень легко окисляются рядом неорганических соединений ( $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{CrO}_3$ ) до карбоновых кислот, являясь таким образом восстановителями.

Так, они восстанавливают аммиачный раствор нитрата серебра (реактив Толленса) до серебра, щелочной раствор гидроксида висмута (III) с добавкой комплексообразователя — винной кислоты (реактив Ньюленда) — до металлического висмута, а некоторые альдегиды — реактив Фелинга (комплексно связанный с винной кислотой ион  $\text{Cu}^{2+}$ ) с образованием  $\text{Cu}_2\text{O}$  красного цвета.

Кетоны к действию окислителей весьма устойчивы и окисляются лишь сильными окислителями при нагревании. В процессе окисления происходит разрыв связей  $\text{C}-\text{C}$  по обе стороны карбонильной группы и в общем случае получается смесь четырех карбоновых кислот:

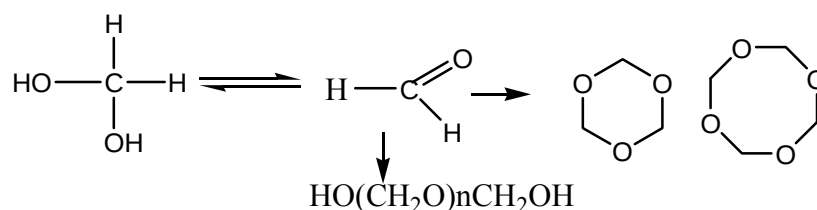


Некоторыми окислителями, например  $\text{SeO}_2$ ,  $\alpha$ -метиленовая группа альдегидов и кетонов превращается в карбонильную:



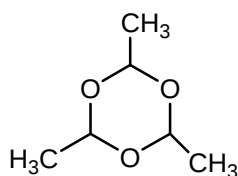
## 5. Полимеризация альдегидов

В водных растворах формальдегид легко присоединяет воду, олигомеризуется и полимеризуется. Известны циклические и линейные олигомеры:

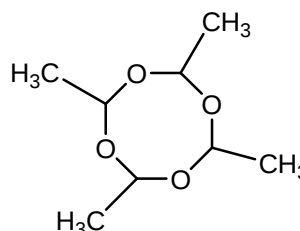


Из водных растворов при упаривании в вакууме постепенно выделяется бесцветный порошок, смесь олигомеров и полимера с  $n=8-100$ , так называемый *параформ*. При нагревании параформ деполимеризуется. Его используют для синтезов вместо газообразного формальдегида.

При добавлении в ацетальдегид при комнатной температуре нескольких капель концентрированной серной кислоты происходит бурная реакция и образуется паральдегид (2,4,6-триметилгексагидро-1,3,5-триоксан) — жидкость (т. кип.  $128^\circ\text{C}$ ), применявшаяся в качестве снотворного.



паральдегид



метальдегид

Если же реакцию проводить при  $0^\circ\text{C}$ , то образуется твердый метальдегид (2,4,6,8-тетрамethyl-1,3,5,7-тетроксан), находящий применение под названием сухой спирт. При нагревании паральдегида или метальдегида с кислотами регенерируется ацетальдегид.

## 6. Контрольные вопросы

1. Какие реакции характерны для карбонильных соединений?
2. Альдегиды или кетоны обладают большей реакционной способностью в реакциях нуклеофильного присоединения?
3. Что такое енолизация карбонильных соединений?
4. Какие реакции карбонильных соединений относятся к реакциям с криптооснованиями?
5. Какие реакции карбонильных соединений протекают через стадию енолизации?
6. В чем заключается отличие реакций окисления альдегидов и кетонов?
7. Что такое метиленовая и карбонильная компоненты в реакциях альдольной конденсации?
8. Какие карбонильные соединения относятся к СН- кислотам?

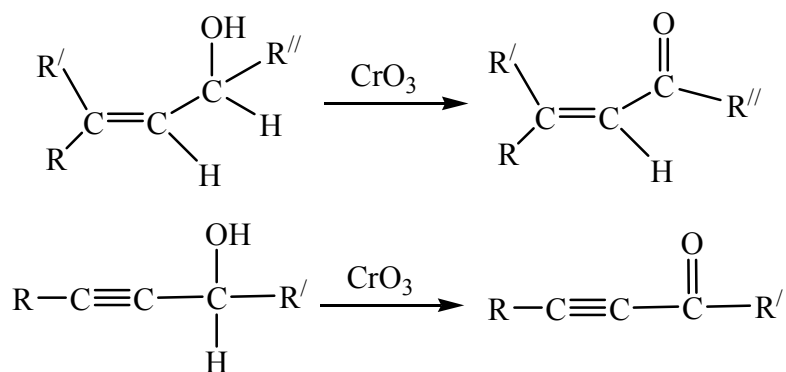
## ЛЕКЦИЯ 21. НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ И 1,2-, 1,3-, 1,4-ДИКАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

### 1. $\alpha,\beta$ - Ненасыщенные карбонильные соединения

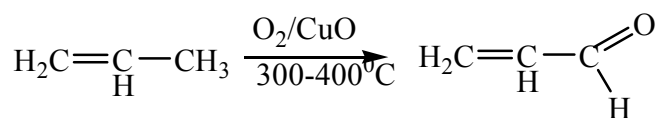
#### 1.1. Методы получения

Сопряженные, или  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные (непредельные), карбонильные соединения получают двумя основными методами: отщеплением воды от продуктов альдольного присоединения и окислением алкенолов или алкенов.

Алкенолы и алкинолы легко окисляются. Для окисления необходимо выбрать окислитель, который в данных условиях не взаимодействует с двойной или тройной связью, например,  $\text{CrO}_3$  при пониженной температуре:



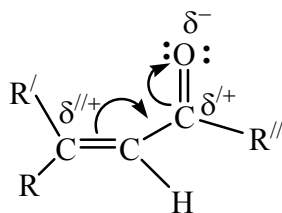
При использовании специальных катализаторов окисления ( $\text{CuO}$ ) при повышенной температуре можно окислить алкены, например, пропен:



#### 1.2. Физические свойства и строение

Простые  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные карбонильные соединения представляют собой бесцветные жидкости с острым раздражающим запахом. Соединения с арильными группами в молекуле являются желтыми кристаллическими веществами.

Соединения характеризуются полярной сопряженной системой. Ввиду значительного индукционного эффекта ( $-\text{I}$ ) карбонильной группы и большого мезомерного эффекта ( $-\text{M}$ ) двойная связь сильно поляризована.



Дипольный момент таких соединений ( $10 \times 10^{-30}$ — $10,4 \times 10^{-30}$  Кл·м или 3—3,1D) больше, чем для насыщенных карбонильных соединений.

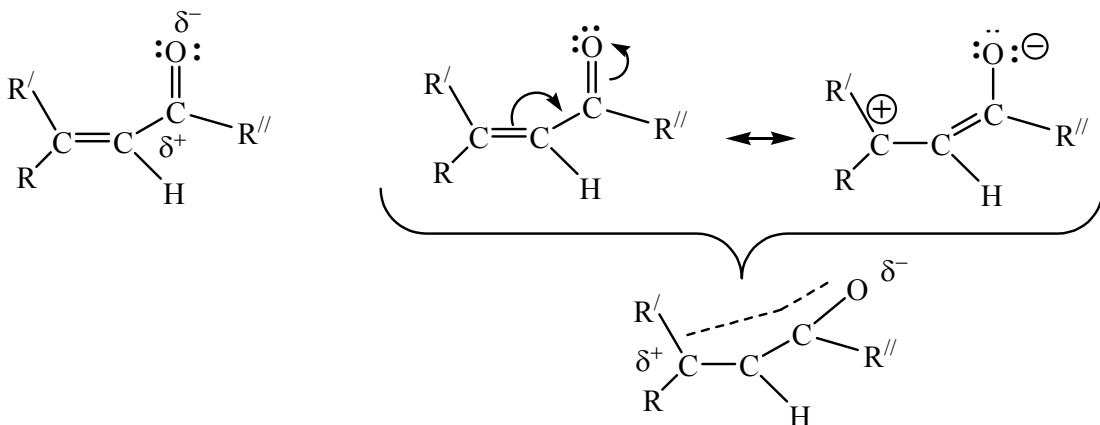
$\alpha,\beta$ -Ненасыщенные карбонильные соединения в молекуле имеют два электрофильных реакционных центра.

Максимумы поглощения в УФ-спектрах сдвинуты bathochromно по сравнению со спектрами несопряженных карбонильных соединений. Сопряженные алкенали и алкеноны поглощают при 220—260 нм ( $\epsilon \sim 10000$ ) ( $\pi \rightarrow \pi^*$ -переход) и при 310—330 нм ( $\epsilon \sim 100$ ) ( $n \rightarrow \pi^*$ -переход).

В ИК-спектрах поглощение карбонильной группы появляется при меньших волновых числах, чем в случае несопряженных карбонильных соединений (например, несопряженные альдегиды имеют максимум карбонильной группы при  $1680 - 1705 \text{ см}^{-1}$ , а сопряженные – при  $1665 - 1685 \text{ см}^{-1}$ ).

### 1.3. Химические свойства

Если двойная связь и карбонильная группа сопряжены, т.е.  $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ , электрофильное присоединение по двойной связи  $\text{C}=\text{C}$  идет с большим трудом. Это объясняется, во-первых, индукционным эффектом диполя  $\text{C}=\text{O}$ , который сообщает частичный положительный заряд атому углерода рядом с двойной связью; во-вторых, как показывают резонансные структуры,  $\pi$ -электронная плотность алкеновой группы смещена к атому кислорода карбонильной группы.



Свойства углеродного атома карбонильной группы в результате этого переносятся практически без ослабления на  $\beta$ -углеродный атом или, при наличии нескольких сопряженных связей, на соответствующий концевой углеродный атом сопряженной системы. Подобный перенос называется винилогией, а



соответствующие соединения считаются винилогами (винилгомологами) карбонильных соединений.

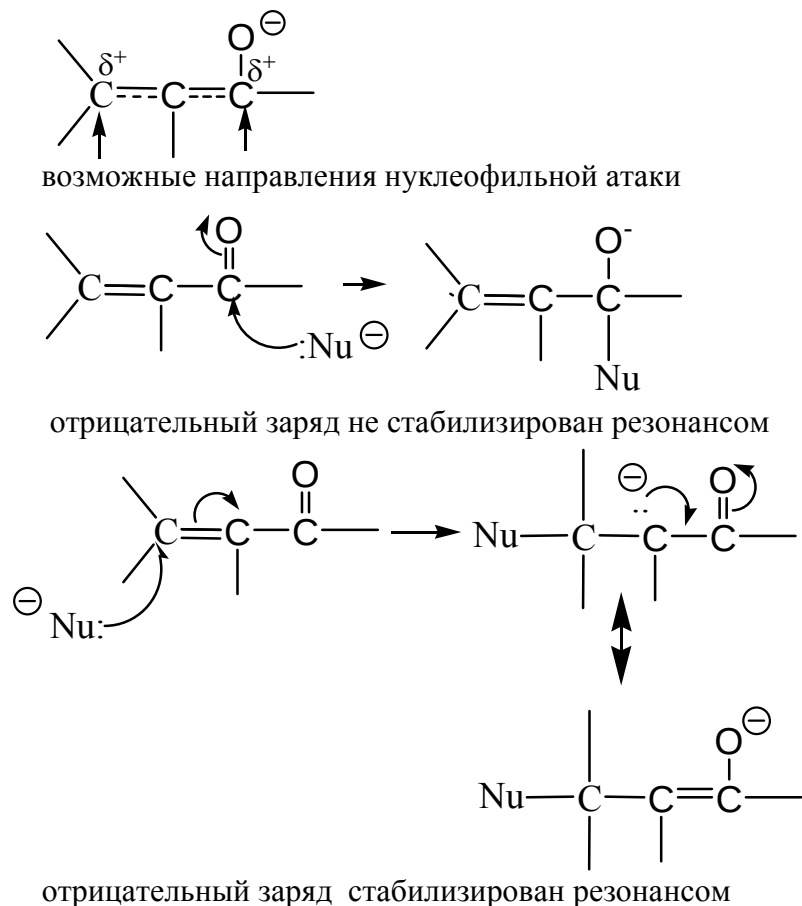
Кроме того, резонансный эффект делает связь C=C более подверженной нуклеофильной атаке по сравнению с изолированной углерод-углеродной двойной связью.

### 1.3.1. Нуклеофильное присоединение

Реакция с нуклеофильными агентами может происходить по двойной углерод-углеродной связи, аналогично тому, как это происходит с карбонильной группой, если двойная связь находится в  $\alpha,\beta$ -положении к карбонильной или подобной ей группе. В таких системах  $\pi$ -электроны образуют электронное облако, распространяющееся по всей области ненасыщенности.

Присоединяясь к ненасыщенному карбонильному соединению, нуклеофил может атаковать атом углерода карбонильной группы или удаленный конец сопряженной системы.

Углеродный атом, стоящий в конце сопряженной системы, может, таким образом, реагировать с основаниями, подобно карбонильному атому углерода: (в результате реакции нуклеофильный реагент оказывается присоединенным по двойной углерод-углеродной связи).



Следовало бы ожидать, что в результате делокализации заряда резонансом переходное состояние, приводящее к атаке связи C=C, будет устойчивее переходного состояния, которое обуславливает атаку атома углерода карбонильной группы. Чаще всего это действительно так, т. е. присоединение идет предпочтительно по связи C=C. Тем не менее под действием очень активных анионов, например реактивов Гриньяра, образуется довольно большое количество продукта «прямого присоединения».

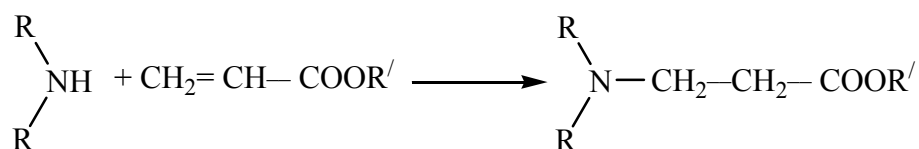
Для многих реагентов 1,2- и 1,4- присоединение конкурируют между собой, хотя в некоторых случаях наблюдается региоселективное присоединение по карбонильной группе или сопряженное присоединение (1,4- присоединение).

К винилогам карбонильных соединений, как и к карбонильным соединениям, могут присоединяться вещества со свободной электронной парой (например, аммиак, амины, спирты, фенолы, меркаптаны), некоторые минеральные кислоты или C—H-кислотные соединения (синильная кислота, альдегиды, кетоны, β-дикарбонильные соединения и их аналоги). Реакции веществ первой группы катализуются как щелочами (которые активируют основание), так и кислотами (они активируют винилот карбонильного соединения).

C—H-Кислотные соединения должны быть предварительно депротонированы и переведены таким образом в способные к присоединению анионы. Поэтому такие реакции присоединения ускоряются, как правило, основаниями.

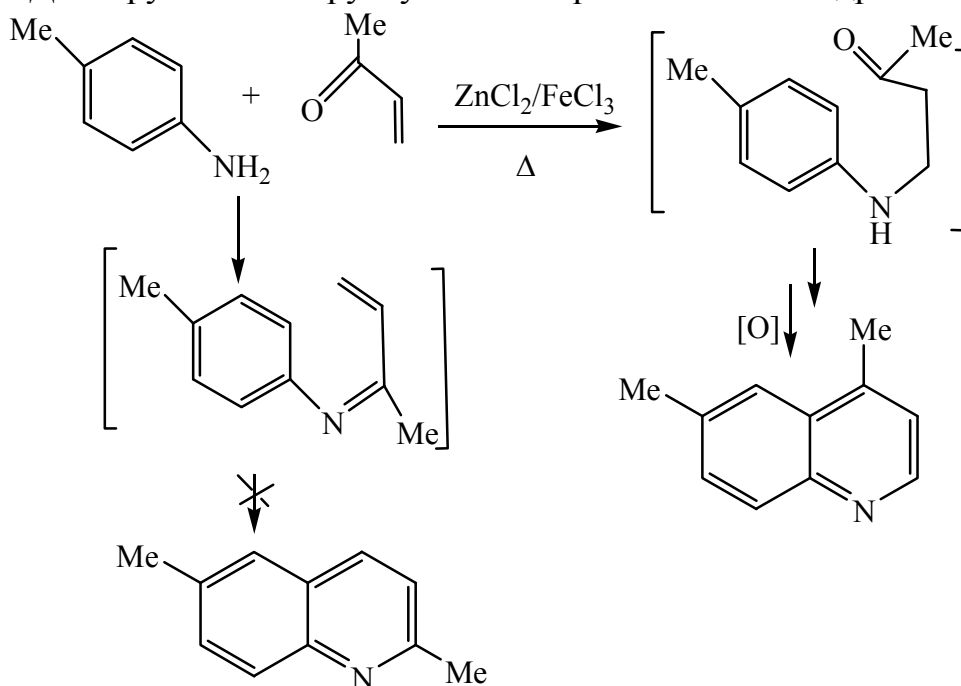
Катализаторами с основными свойствами служат чаще всего гидроокиси и алкоголяты щелочных металлов, гидроокись бензилтриметиламмония, а для очень реакционноспособных систем также триэтиламин. Для кислотного катализа используют серную и уксусную кислоты, трифторид бора и др.

Амины сравнительно гладко присоединяются к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям и нитрилам, например:



Аммиак и алифатические амины обладают достаточной основностью, для того чтобы присоединиться в мягких условиях даже в отсутствие катализатора. Для присоединения ароматических аминов требуются температуры >100 °C и часто, кроме того, присутствие кислотных катализаторов. В случае первичных алифатических аминов в зависимости от стехиометрических соотношений и температуры можно получить продукты как моно- так и биприсоединения. Для сопряженного присоединения следует использовать только один эквивалент амина.

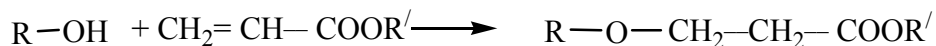
Катализируемое кислотами присоединение ароматических аминов к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным альдегидам или кетонам используется также и в синтезе хинолинов по или Дебнеру — Миллеру с участием ароматического ядра.



Дигидрохинолиновое производное в заключительной стадии дегидрируется до хинолина (синтез по Скраупу) или диспропорционируется в производные тетрагидрохинолина и хинолина (синтез по Дебнеру — Миллеру).

Для окисления дигидрохинолина в синтезе Скраупа чаще всего используют нитросоединение, соответствующее применяемому амину. Можно, однако, в качестве дегидрирующих средств применять пятиокись мышьяка, хлорид железа(III) и др.

Присоединение спиртов к активированным двойным связям удастся осуществить в присутствии кислотных или (чаще) щелочных катализаторов.

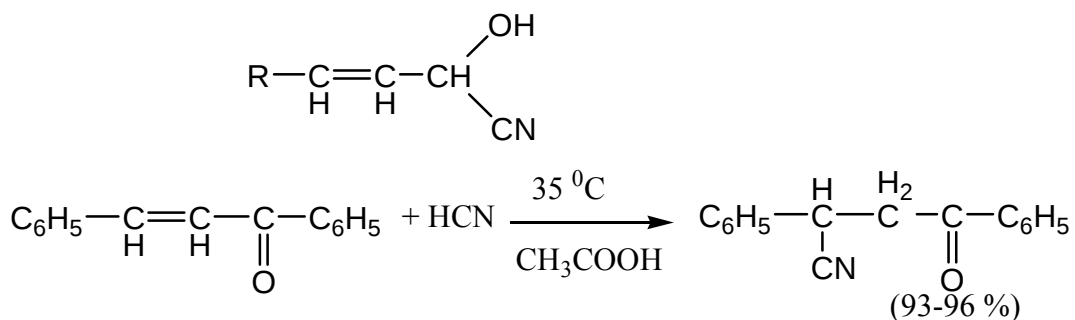


Таким же путем можно присоединить воду, причем образуются либо  $\beta$ -оксисоединения, либо соответствующие  $\beta,\beta'$ -дизамещенные диэтиловые эфиры.

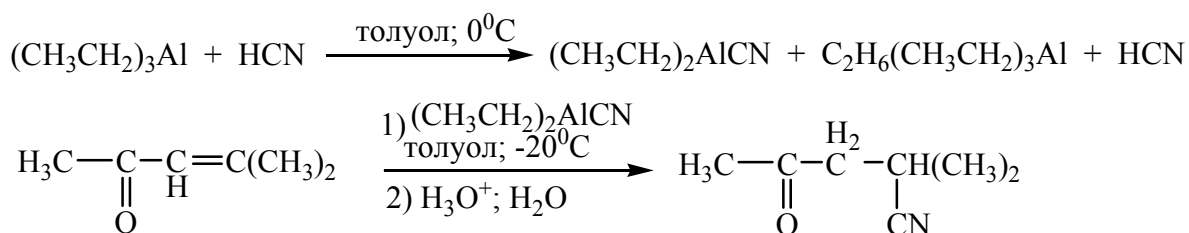
Присоединение сероводорода и меркаптанов происходит легче, чем присоединение воды и спиртов, так как нуклеофильность соединений серы выше.

Цианистый водород может присоединяться в 1,2- и 1,4-положения  $\alpha,\beta$ -непредельного карбонильного соединения. Направление присоединения в значительной степени зависит от структурных факторов в  $\alpha,\beta$ -ненасыщенном карбонильном соединении. Для большинства алифатических  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов наблюдается конкуренция 1,4- и 1,2-процессов присоединения.

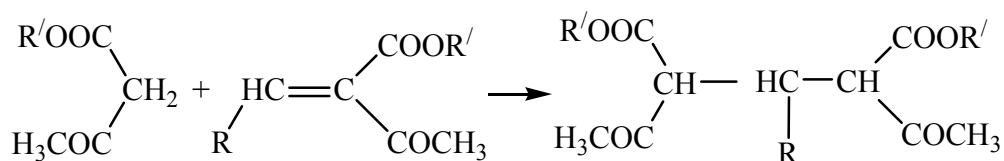
Для  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных альдегидов образование циангидрина преобладает над 1,4-присоединением. Для кетонов, содержащих в  $\beta$ -положении арильные заместители, предпочтительным становится сопряженное присоединение:



Чтобы полностью исключить прямое 1,2-присоединение, был предложен новый реагент региоселективного 1,4-гидроцианирования - диэтидалюминий-цианид. При использовании этого реагента единственным продуктом является  $\beta$ -кетонитрил:



Присоединение C—H-кислотных соединений к винилогам карбонильных соединений в присутствии основных катализаторов имеет большое препаративное значение. Эти реакции особенно гладко протекают с  $\beta$ -дикарбонильными соединениями, но хорошо идут также с кетонами и нитрилами типа бензилцианида. Часто их называют присоединением по Михаэлю.



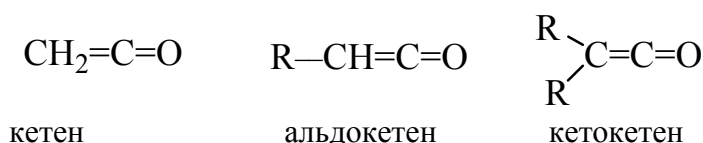
Незамещенные или монозамещенные амиды кислот могут присоединяться к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединениям и нитрилам. Эта реакция всегда требует участия основных катализаторов. Особенно легко вступают в эту реакцию такие амиды, как фталимид или сукцинимид, а также амиды сульфокислот. Под действием катализатора они очень легко превращаются в соответствующие основания, присоединяющиеся по кратной связи.



Как видно из этой последовательности реакций, конечный продукт сначала получается в енольной форме, но быстро устанавливающееся равновесие с кето-формой приводит к альдегиду.

## 2. Кетены

Формально кетены можно рассматривать как внутренние ангидриды монокарбоновых кислот. Простейшим соединением этого ряда является собственно кетен. Из его формулы выводят структуры альдокетенов и кетокетенов:

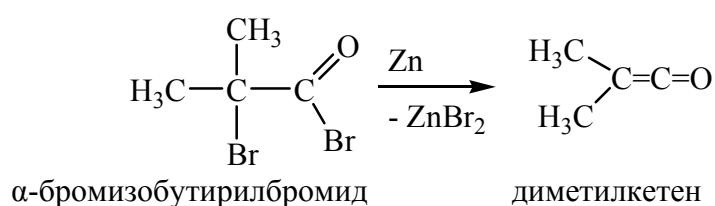


Кетены в обычных условиях являются газами или желтоватыми жидкостями с острым запахом. Вещества малостабильны.

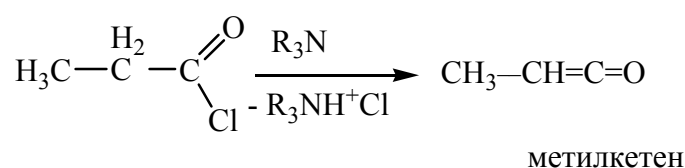
В молекуле кетенов углеродные атомы кетеновой группировки находятся в состоянии  $sp^2$ - и  $sp$ -гибридизации (структура типа алленов). Кетены являются электрофильными реагентами, электрофильный центр находится на  $sp$ -гибридизированном углеродном атоме.

### 2.1. Получение кетенов

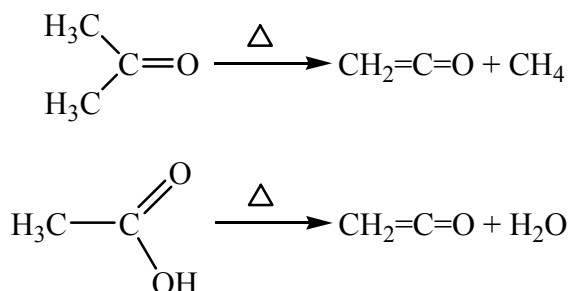
$\alpha$ -Галогенацилгалогениды при действии цинка в диэтиловом эфире превращаются в кетены:



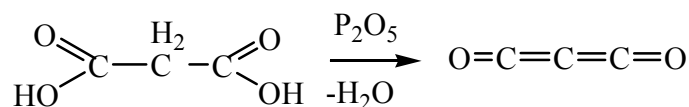
В присутствии третичных аминов ацилгалогениды подвергаются дегидрогалогенированию:



Кетен получают пиролизом ацетона или уксусной кислоты при 700 °С:



Своеобразным представителем кетенов является недооксид углерода  $\text{C}_3\text{O}_2$ , который получают взаимодействием малоновой кислоты и  $\text{P}_2\text{O}_5$ :

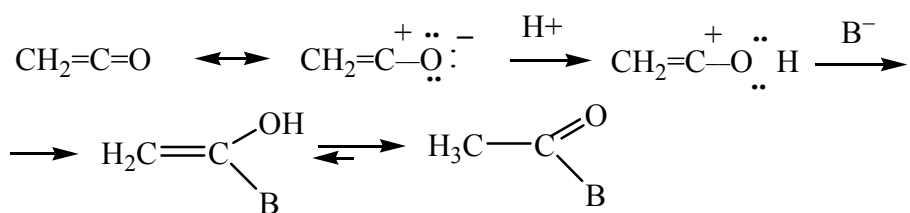


Недооксид углерода представляет собой бесцветный газ с раздражающим запахом; т. кип.  $7^\circ\text{C}$ . Он активно, подобно кетенам, реагирует с нуклеофилами, образуя производные малоновой кислоты.

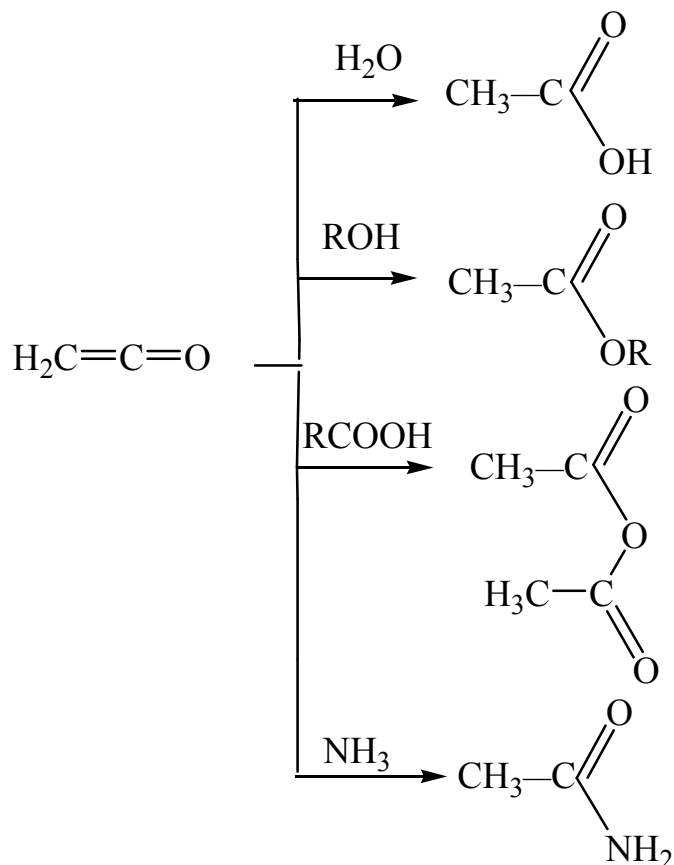
## 2.2. Реакции кетенов

Кетены — высокореакционноспособные соединения. Для них характерны реакции с нуклеофильными реагентами, реакции димеризации и циклоприсоединения.

Кетенами, как и ангидридами карбоновых кислот, можно проводить ацилирование. Эти реакции протекают по следующему механизму:

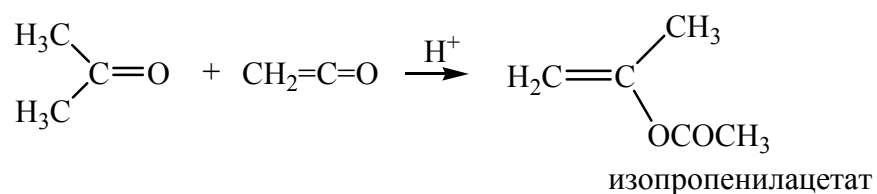


Стадией, определяющей скорость реакции, является атака нуклеофила  $\text{B}^-$ . Ниже приведены примеры реакций подобного типа:



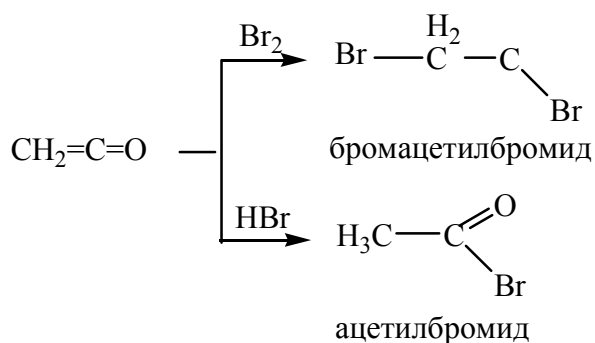
Таким образом при взаимодействии кетенов с нуклеофильными реагентами получают производные карбоновых кислот.

Следует заметить, что кетен реагирует также и с карбонильными соединениями, способными к енолизации, с образованием ацетатов енолов. Так, из ацетона образуется изопропенилацетат:

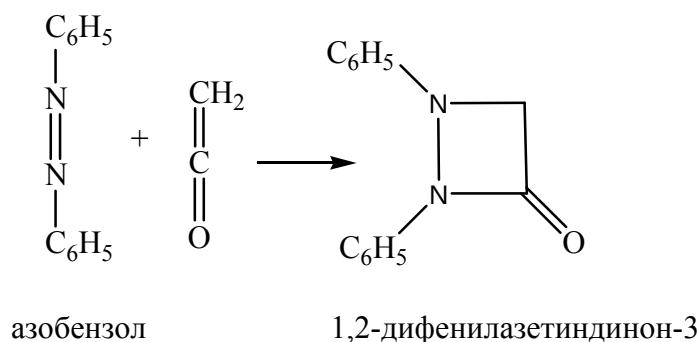
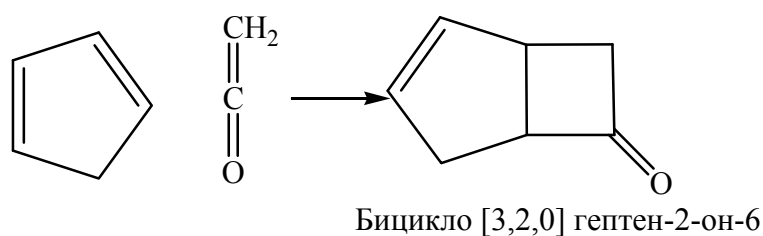


Кетены проявляют также типичные свойства ненасыщенных соединений. Так, они присоединяют бром с образованием  $\alpha$ -бромацилбромидов или галогеноводороды с образованием ацилгалогенидов:

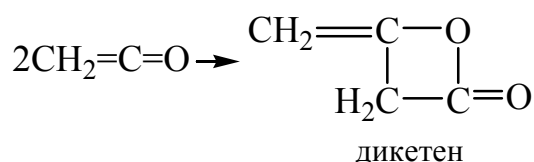




Особый интерес представляют реакции  $[2+2]$ -циклоприсоединения по двойной и тройной связи, которые ведут к гетероциклическим соединениям с четырехчленным циклам.



Кетен представляет собой бесцветный, в высшей степени ядовитый газ (т. кип.  $-41^\circ\text{C}$ ). Он устойчив при  $-80^\circ\text{C}$ , выше этой температуры легко димеризуется в дикетен ( $\beta$ -лактон- $\beta$ -оксивинилуксусной кислоты, бутен-3-олид-1,3):

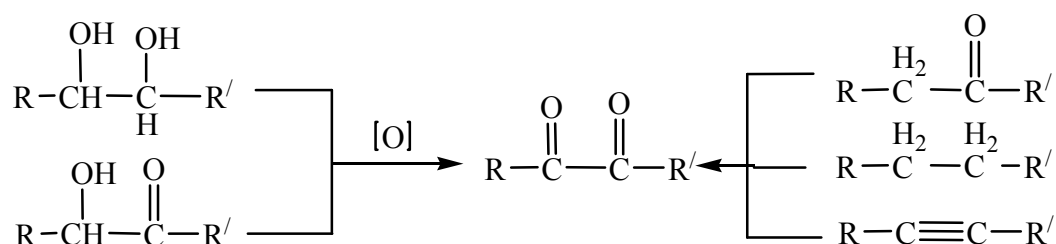


### 3. 1,2-Дикарбонильные соединения

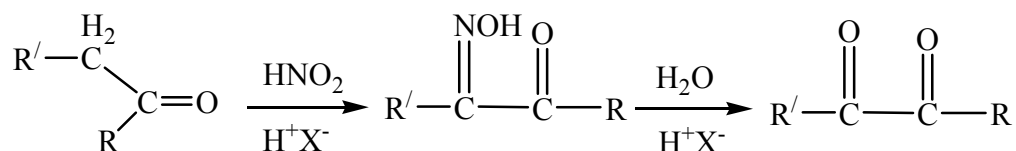
#### 3.1. Методы получения

1,2-Дикарбонильные соединения получают различными реакциями окисления и гидролизом оксимов.

Реакциям окисления подвергаются 1,2-диолы, альдегиды и кетоны стоящей рядом СН-группой, α-гидроксикарбонильные соединения, в некоторых случаях также соединения с тройной связью и диарилэтаны. В качестве окислителя используют кислород в присутствии катализатора, а также  $\text{SeO}_2$ ,  $\text{KMnO}_4$ :



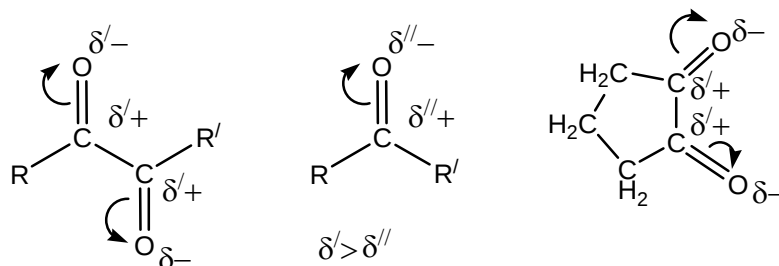
При нитрозировании кетонов получаются монооксимы 1,2-дикетонов, которые гидролизуются до 1,2-дикетонов:



#### 3.2. Физические свойства и строение

1,2-Дикарбонильные соединения представляют собой жидкости или кристаллические вещества, окрашенные в желтый цвет, легколетучие соединения, соединения имеют приятный запах.

Стоящие рядом (вицинальные) карбонильные группы значительно влияют друг на друга, в результате чего эффективные заряды на углеродных атомах карбонильных групп больше, чем в монокарбонильных соединениях:

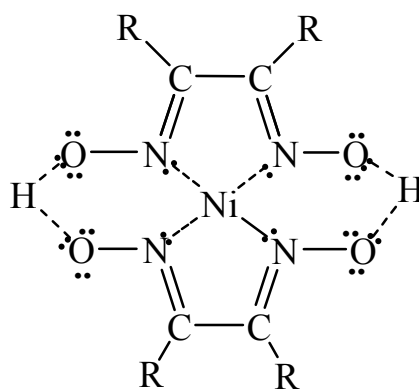


В молекуле 1,2-дикарбонильных соединений рядом находятся две электроноакцепторные группы, между которыми происходит взаимодействие на уровне  $\pi$ -электронов (сопряжение). Поэтому низшая свободная МО располагается значительно «ниже», чем в монокарбонильных соединениях. Это отражается также на электронных спектрах поглощения. Малоинтенсивный электронный переход  $n \rightarrow \pi^*$  сдвинут в видимую область, соединения окрашены в желтый цвет. Например, диацетил в растворе гептана поглощает при 430—450 нм ( $\epsilon \sim 20$ —30).

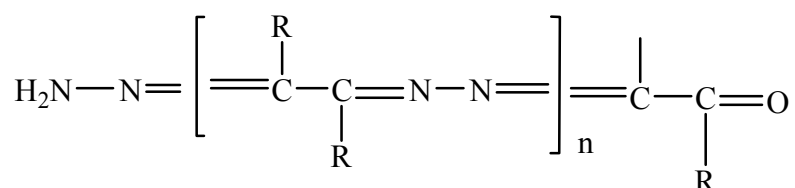
### 3.3. Химические свойства

Для 1,2-дикарбонильных соединений характерны все реакции карбонильной группы, только они протекают энергичнее, чем в случае монокарбонильных соединений. Реакции с монофункциональными нуклеофильными реагентами осуществляются ступенчато: сначала реагирует одна карбонильная группа, потом вторая. Дифункциональные нуклеофильные реагенты при взаимодействии с 1,2-дикарбонильными соединениями могут образовывать циклические соединения или полимеры. Известны также некоторые специфические реакции и перегруппировки.

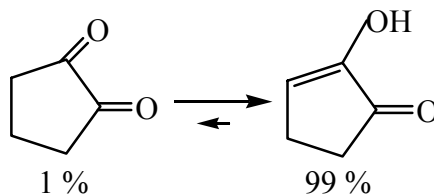
Пространственное строение диоксимонов может быть различным. Диоксимины образуют стабильные внутренние комплексы (хелаты) с ионами тяжелых металлов. Наиболее характерными являются комплексы никеля — малорастворимые соединения, окрашенные в красный цвет. Эти реакции используют в аналитической химии.



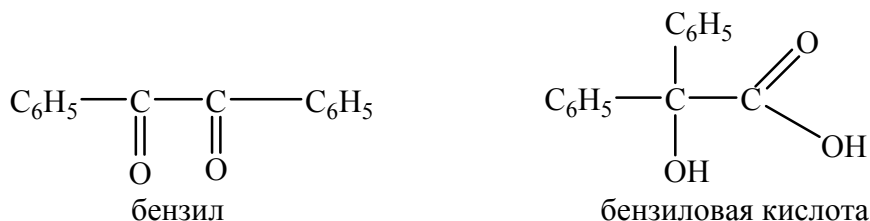
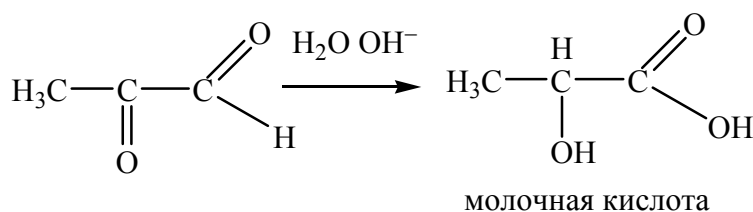
При реакции с гидразином 1,2-дикарбонильные соединения образуют продукты поликонденсации — полиазины:



За исключением циклоалкандионов-1,2, 1,2-дикарбонильные соединения енолизуют лишь в незначительной степени; вместе с тем циклопентандион-1,2 на 99 % находится в енольной форме:

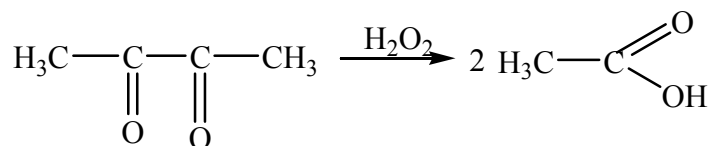


При взаимодействии 1,2-дикетонов с гидроксидами щелочных металлов получают соли  $\alpha$ -оксикарбоновых кислот; из бензила при этом образуется бензиловая кислота (эта реакция носит название бензильной перегруппировки). Эта реакция является внутримолекулярной реакцией Канницзаро.



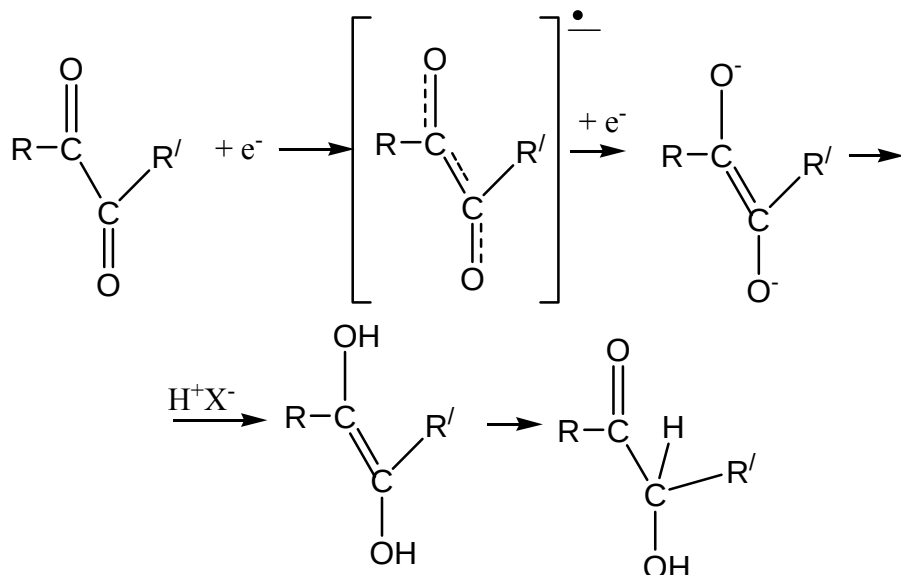
В случае циклоалкандионов-1,2 эта реакция сопровождается уменьшением размера цикла.

Связь С—С между двумя карбонильными группами легко расщепляется под действием окислителей. Так, при действии пероксида водорода на диацетил образуется уксусная кислота:

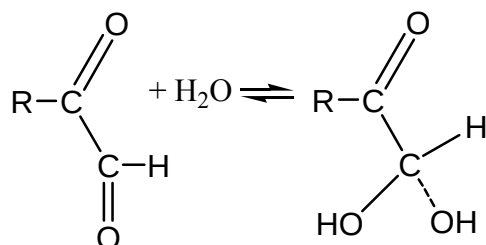


Присоединение электрона к 1,2-дикарбонильным соединениям происходит под действием сильных электронодоноров (например, щелочных металлов) или при электролизе (на катоде). Для этих соединений характерно образование весьма устойчивого анион-радикала, который обнаруживается методом

ЭПР. При дальнейшем восстановлении образуется дианион — ендиолят-ион, производное нестабильных ендиолов:



Активные 1,2-дикарбонильные соединения, особенно алифатические кетоальдегиды и глиоксаль, легко реагируют даже со слабыми нуклеофильными реагентами. Например, легко присоединяется вода с образованием так называемых «гидратов»:



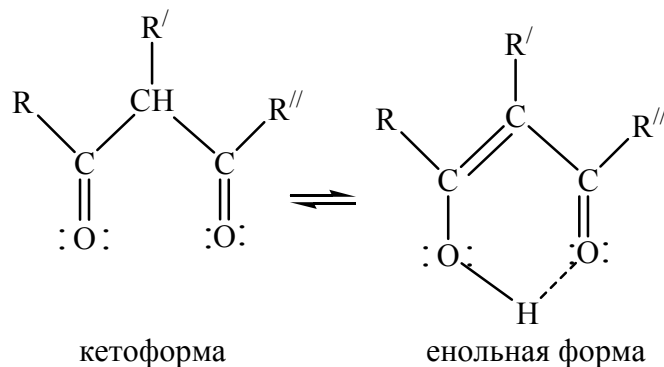
Менее реакционноспособны производные аренов.

#### 4. 1,3-Дикарбонильные соединения

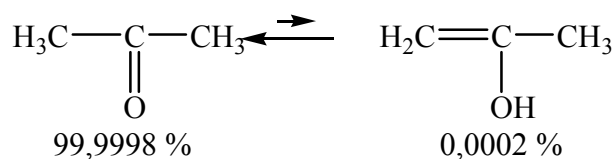
Типичные представители этого класса — малоновый диальдегид (пропандиаль), формилацетон (3-оксобутаналь) и ацетилацетон (пентандион-2,4):



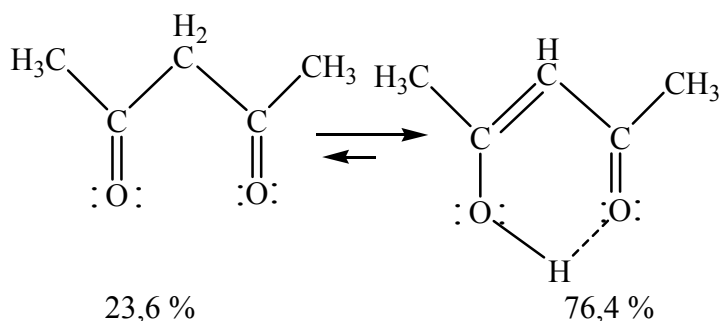
Для данного типа соединений характерна кето-енольная таутомерия. За счет внутримолекулярного перемещения протона и одновременного смещения связывающих электронов кето- и енольная формы превращаются друг в друга:



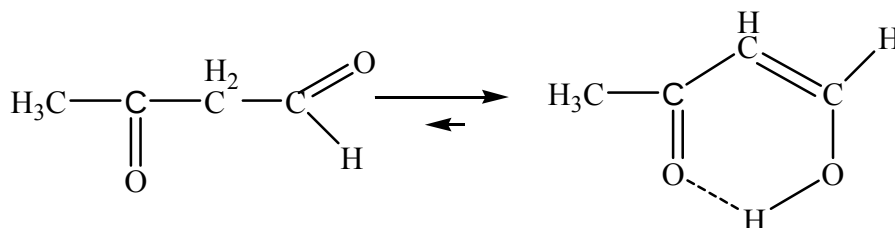
Кетонная и енольная формы являются таутомерными, т. е. структурно-изомерными соединениями, находящимися в равновесии, положение которого определяется прежде всего стабильностью таутомеров. В случае простых альдегидов и кетонов кетоформа энергетически значительно выгоднее енольной, равновесие почти нацело, сдвинуто влево:



В случае же 1,3-дикарбонильных соединений наличие в енольной форме сопряженной системы связей и образование внутримолекулярной водородной связи делает ее более стабильной, в связи с чем степень енолизации значительно возрастает. Поэтому ацетилацетон существует преимущественно в енольной форме:



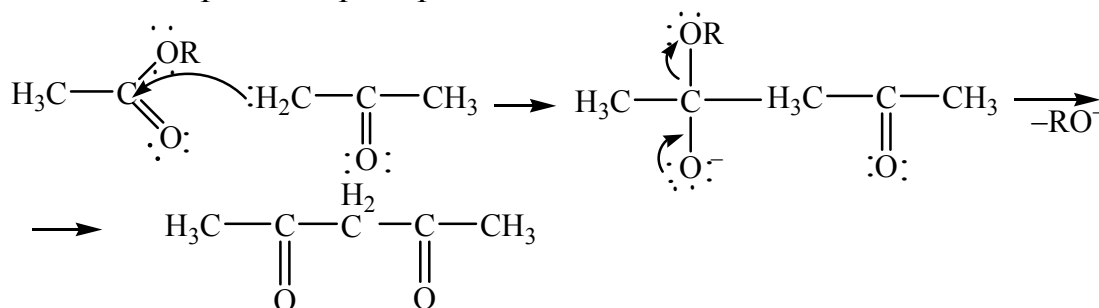
Этот енол может быть выделен в чистом виде и перегнан в кварцевой посуде в вакууме. Наконец, 3-оксоалканы существуют практически только в форме оксиметиленкетонов:



Положение кето-енольного равновесия зависит также от температуры и растворителя. Кислоты и основания (например, щелочь из стекла) ускоряют установление равновесия.

#### 4.1. Получение 1,3-дикарбонильных соединений

Для синтеза 1,3-дикарбонильных соединений наиболее важной является конденсация Кляйзена, при которой кетоны вводятся во взаимодействие с эфирами карбоновых кислот в присутствии таких оснований, как этилат натрия или амид натрия. Например:



Конденсация кетонов с эфирами муравьиной кислоты приводит к 1,3-кетоальдегидам.

#### 4.2. Реакции 1,3-дикарбонильных соединений

Химические свойства этих соединений в значительной мере определяются кето-енольной таутомерией. Наряду с типичными реакциями группы  $\text{C}=\text{O}$ , для них наблюдаются реакции, характерные для двойной связи  $\text{C}=\text{C}$  (например, присоединение брома), и проявляются свойства группы  $\text{O}-\text{H}$ .

1,3-Дикарбонильные соединения являются более сильными  $\text{C}-\text{H}$ -кислотами, чем простые альдегиды и кетоны или же 1,2-дикарбонильные соединения, поскольку сопряженные им основания в большей степени стабилизированы за счет мезомерии:

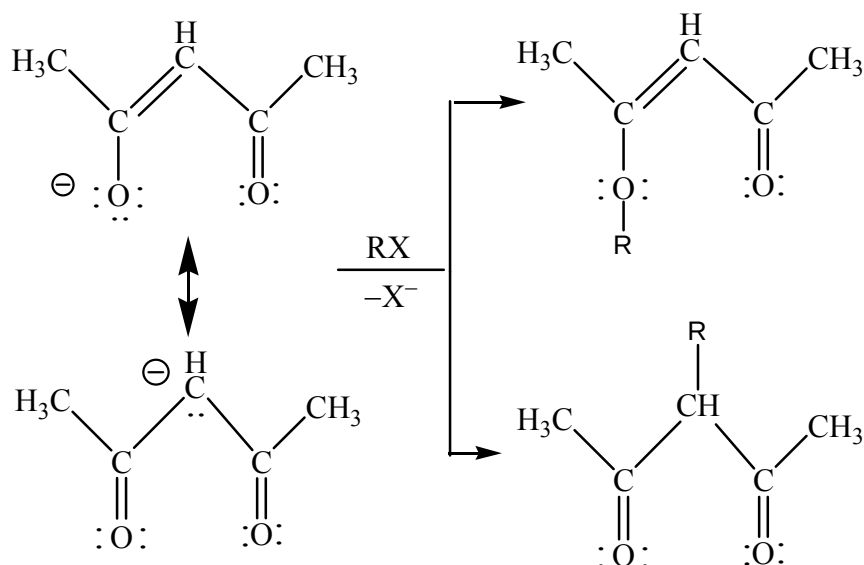
Например, для ацетилаcetона  $\text{pK}_a=9,0$ ; он растворим в щелочах и реагирует с натрием с выделением водорода.

Как полифункциональные лиганды, 1,3-дикарбонильные соединения с солями тяжелых металлов образуют очень стабильные хелатные комплексы, растворимые в таких органических растворителях, как диэтиловый эфир, бензол, хлороформ, и перегоняющиеся без разложения при нормальном давлении.

Примером является голубой, плохо растворимый в воде ацетилацетонат меди (II).

Для идентификации енолов применяют разбавленный раствор хлорида железа(III), дающий с ними комплексы окраски от красной до фиолетовой.

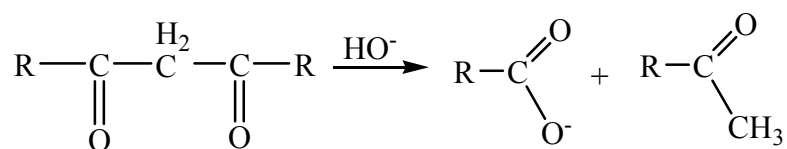
Сопряженные 1,3-дикарбонильным соединениям основания могут алкилироваться при взаимодействии с галогеналканами по атому углерода или по атому кислорода:



Явление, при котором атака частицы реагентом может протекать по двум или более атомам (центрам), называют амбидентностью, а соответствующие частицы амбидентными или амбифункциональными. Таким образом, анионы 1,3-дикарбонильных соединений являются амбидентными нуклеофилами.

Аналогично при ацилировании получается смесь продуктов C- и O-ацилирования.

При нагревании с сильными щелочами 1,3-дикарбонильные соединения расщепляются. При этом из 1,3-дикетона образуются кетон и кислота:



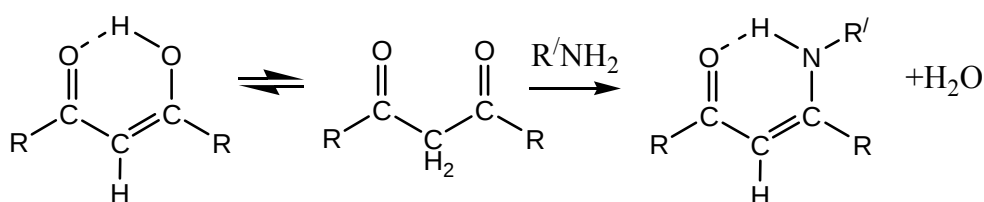
$\beta$ -Дикарбонильные соединения при взаимодействии с сильными нуклеофильными и основными реагентами образуют анион. Во многих случаях анион находится в равновесии с недиссоциированными формами (енолом, дикарбонильной формой). Поэтому часто становятся возможными дальнейшие реакции, в которых центром атаки нуклеофильного реагента становится углеродный атом карбонильной группы. Слабонуклеофильные и слабоосновные



реагенты (вода, спирты, тиолы) взаимодействуют с  $\beta$ -дикарбонильными соединениями только в присутствии кислого катализатора.

Важными являются реакции с N-нуклеофилами: аммиаком, аминами, гидроксиламином, гидразином и его производными — и с O-нуклеофилами: получение ацеталей, гидролитическое расщепление.

Взаимодействие с N-нуклеофилами включает реакции с аммиаком и его производными  $RNH_2$ . В этой реакции образуются енамины ( $\beta$ -аминовинилкарбонильные соединения):



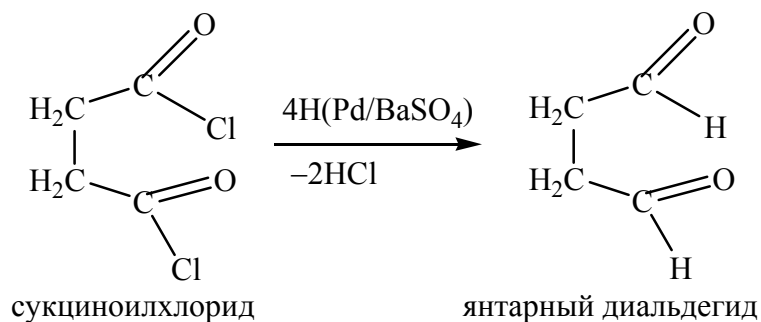
В случае реакций с гидроксиламином, гидразинами, амидами образуются гетероциклические соединения (изоксазолы, пиразолы, пиримидины).

## 5. 1,4-Дикарбонильные соединения

Эти соединения могут быть получены всеми известными для альдегидов и кетонов методами. Их особым свойством является способность к конденсации в пятичленные гетероциклические соединения (фуран, тиофен, пиррол).

### 5.1. Методы получения

Синтез 1,4-дикарбонильных соединений довольно сложен. В принципе их можно получить окислением 1,4-диолов, но и сами 1,4-диолы малодоступны. Поэтому разработано много специальных методов, применяемых для отдельных соединений. Например, самое простое 1,4-дикарбонильное соединение, янтарный альдегид, может быть получено из дихлорангидрида янтарной кислоты по Розенмунду:



Янтарный диальдегид (бутандиаль) получают также озонлизом гексадиена-1,5.

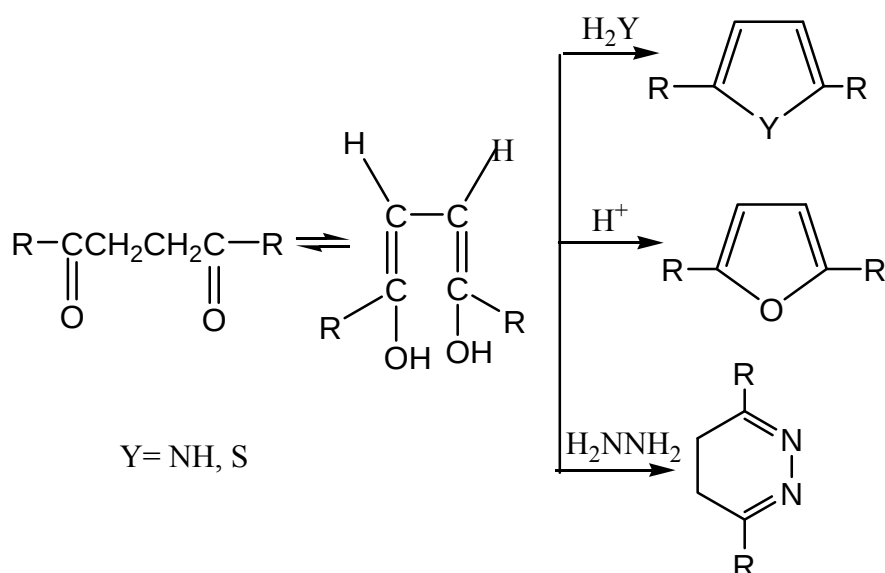
4-Дикетоны получают димеризацией  $\beta$ -дикарбонильных соединений или алкилированием солей  $\beta$ -дикарбонильных соединений  $\alpha$ -галоген-кетонами.

## 5.2. Физические и химические свойства

1,4-Дикарбонильные соединения обычно представляют собой бесцветные ароматные жидкости. Соединения в небольшой степени енолизированы, возможно образование диенола.

Для 1,4-дикарбонильных соединений характерны все реакции карбонильных соединений. При взаимодействии с нуклеофильными реагентами образуются гетероциклические соединения.

### Реакция Пааля-Кнорре



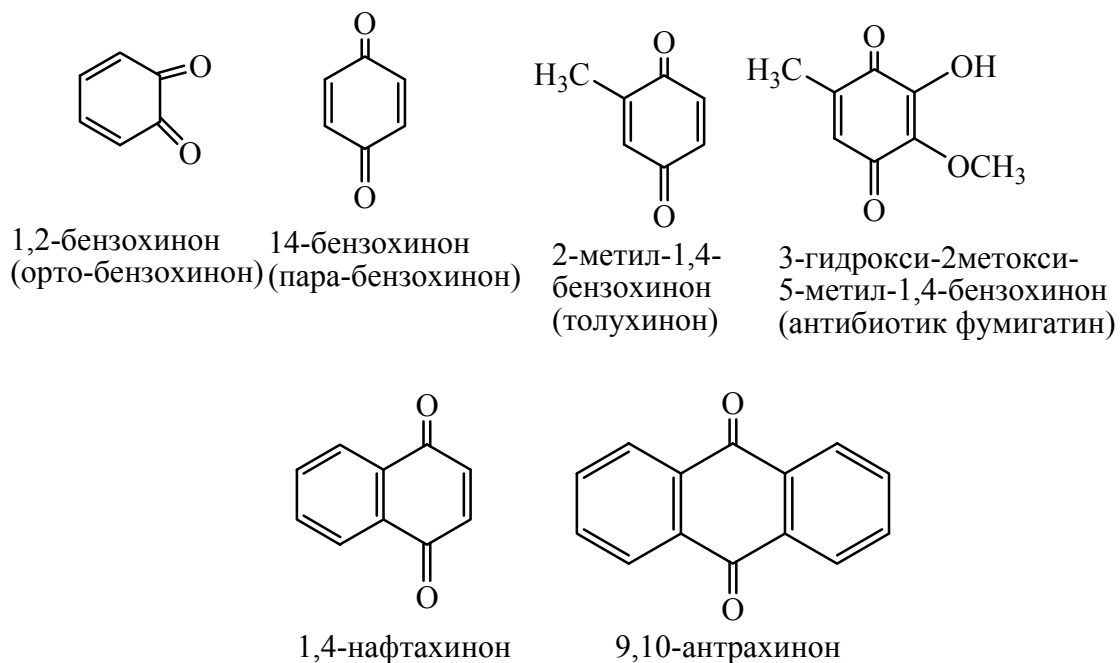
## 6. Контрольные вопросы

1. Каким образом изменяется реакционная способность  $\alpha, \beta$ -ненасыщенных карбонильных соединений по отношению к нуклеофильным реагентам по сравнению с монокарбонильными соединениями?
2. Какие соединения являются винильными аналогами карбонильных соединений?
3. Какое пространственное строение имеют сопряженные анионы?
4. В качестве каких реагентов используются в практике органического синтеза кетены?
5. Для каких дикарбонильных соединений и почему характерно существование их в енольной форме?
6. Смесь каких продуктов получается при алкилировании и ацилировании 1,3-дикарбонильных соединений?

7. Из каких дикарбонильных соединений при взаимодействии с нуклеофильными реагентами образуются гетероциклические соединения?

## ЛЕКЦИЯ 22. ХИНОНЫ

Хиноны по своей структуре являются циклогексадиенонами, но их название происходит от ароматических углеводов: бензохинон от бензола, толухинон от толуола, нафтохинон от нафталина и т.д. Цифры в начале названия обозначают положение двух карбонильных групп.



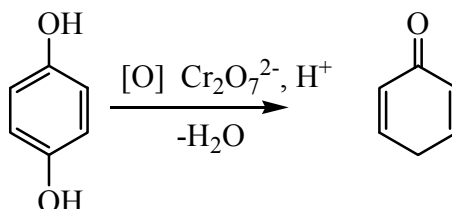
Многие производные хинонов составляют важную группу природных веществ – красителей, пигментов, антибиотиков, витаминов и т.д.

Производные 9,10-антрахинона широко используются в качестве синтетических антрахиноновых красителей для хлопка, шерсти и синтетических волокон. Эти красители отличаются яркостью цвета, высокой термической и фотохимической устойчивостью.

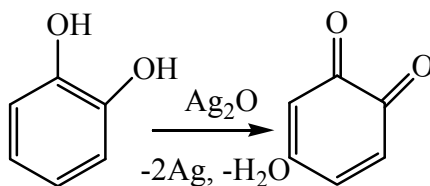
Хиноны — соединения с выраженными электроноакцепторными свойствами, т. е. это электрофильные реагенты, окислители. Для них очень характерно образование комплексов с переносом заряда. При встрече с сильным электронодонором (восстановителем) образуются анион-радикалы (семихиноны), а затем — гидрохиноны. В отдельных случаях наблюдается присоединение нуклеофильных частиц к системе двойных связей хинона или карбонильной группе хинона. Очень характерно взаимодействие ряда хинонов с диенами (диеновый синтез).

## 1. Получение хинонов

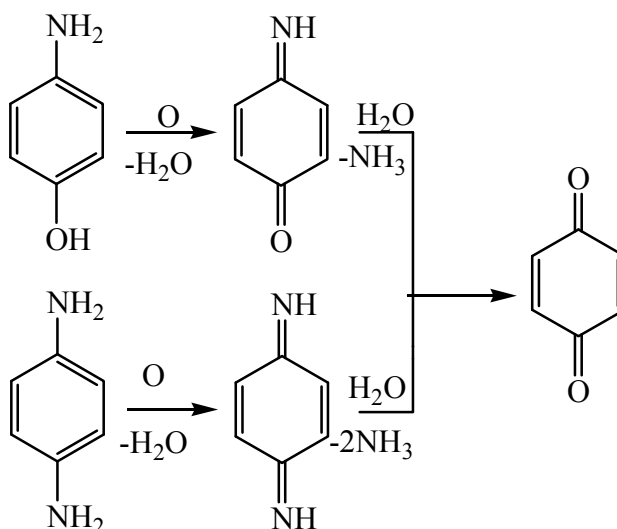
Двухатомные фенолы с гидроксильными группами в *p*-положении друг к другу окисляются в хиноны очень просто. В большинстве случаев используется бихромат калия и серная кислота, например:



Однако *o*-хиноны настолько реакционноспособны, что окисление соответствующих *o*-диоксисоединений следует проводить в особых случаях. Обычно для этого действуют оксидом серебра в абсолютированном диэтиловом эфире в присутствии сульфата натрия, связывающего выделяющуюся воду:



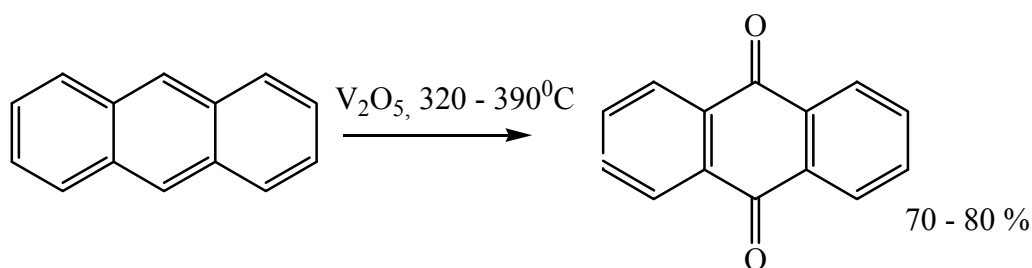
Вместо двухатомных фенолов часто используют 1,2- и 1,4-аминоокси- или 1,2- и 1,4-диаминопроизводные. В таком случае промежуточно образуются *хинонимины*, соответственно *хинондиимины*, которые в специальных условиях могут быть выделены:



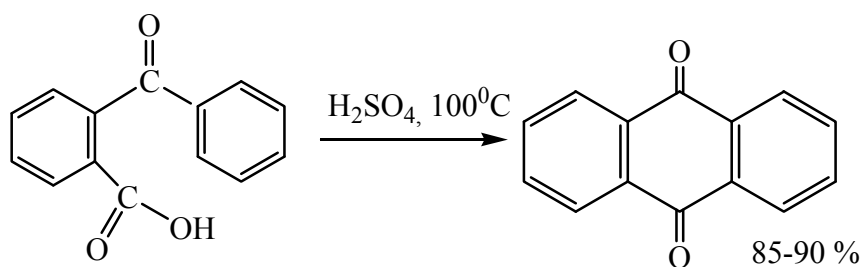
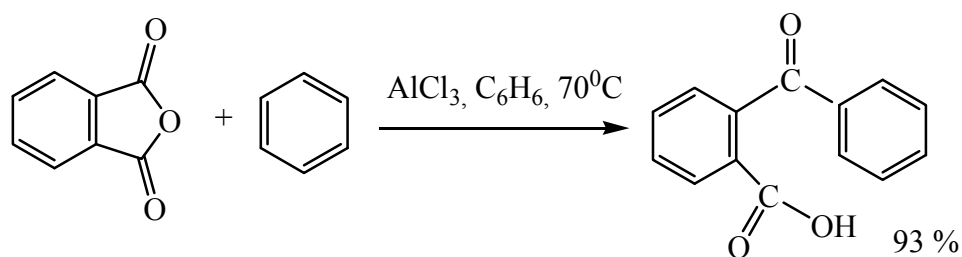
1,3-Диокси-, 1,3-аминоокси- и 1,3-диаминосоединения не могут быть превращены в хиноны.

Многоядерные арены, такие как нафталин, антрацен или фенантрен, при обработке сильными окислителями (хромовая кислота, концентрированная азотная кислота) дают хиноны.

В промышленности тот же самый результат достигается при окислении кислородом в присутствии оксида ванадия (V) как катализатора. Таким способом можно получать антрахинон и фенантренхинон.



9,10-Антрахинон получают также ацилированием бензола фталевым ангидридом по Фриделю-Крафтсу с последующей циклизацией орто-бензоилбензойной кислоты.



Этот один из самых простых и старых способов промышленного получения антрахинона.

## 2. Строение молекулы бензохинона и полярность связей

Шестичленный цикл молекулы хинона не обладает такой симметрией, как цикл бензола, ярко выражено отличие в длинах связей C—C (рис. 1).

Карбонильные группы оказывают значительное электроноакцепторное влияние, и на углеродных атомах появляется недостаток электронов. Поэтому сопряженная система углеродных атомов хинона обладает электроноакцепторными свойствами.

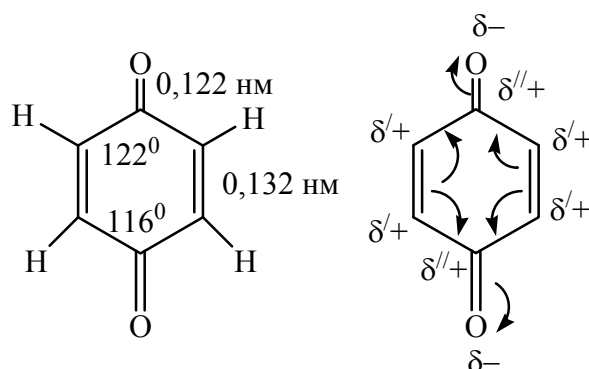
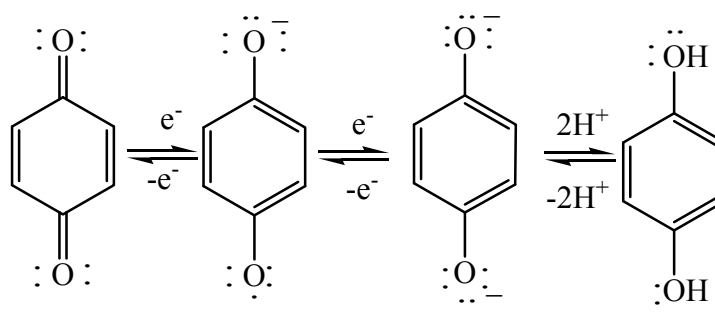


Рис. 1 Строение молекулы хинона

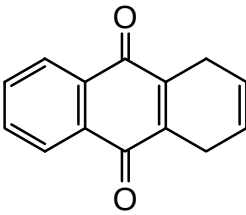
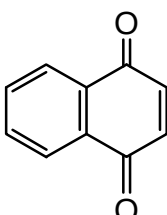
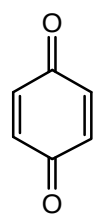
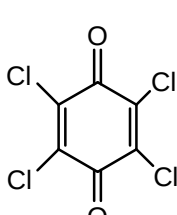
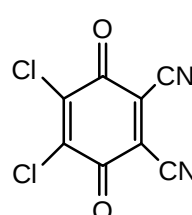
### 3. Восстановление хинонов. Окислительно-восстановительный потенциал хинонов

Хиноны являются окислителями и могут обратимо восстанавливаться в диоксиарены. Этот процесс может протекать также и электрохимически:

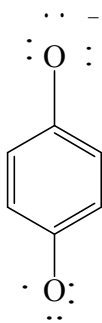


Окислительная способность хинонов (восстановительная способность диоксиаренов) характеризуется нормальным потенциалом  $E_0$  редокс-системы, который определяется как потенциал полуячейки с концентрациями  $[H^+] = 1$  моль/л и  $[Хинон] = [Диоксиарен]$  по отношению к нормальному водородному электроду. Наличие электроноакцепторных заместителей повышает, а наличие электронодонорных заместителей понижает  $E_0$ . Поэтому 2-хлор-1,4-бензохинон является более сильным окислителем, а 2-метокси-1,4-бензохинон — более слабым окислителем, чем 1,4-бензохинон. Бензохиноны превосходят по окислительной способности хиноны нафталинового ряда, которые в свою очередь превосходят антрахиноны и фенантренхиноны. Высокие редокс-потенциалы хинонов определяются тем, что восстановление хинона в двухатомный фенол сопровождается превращением ненасыщенного кетона в ароматическое соединение. *o*-Хиноны более сильные акцепторы, чем *n*-хиноны. Ниже приведены структурные формулы некоторых хинонов и значение СЭ (в эВ) и потенциалы

восстановления (в растворе ацетонитрила относительно стандартного электрода – насыщенного каломельного электрода).

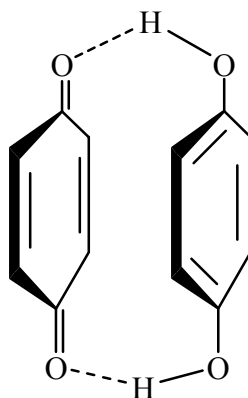
|                              |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                     |                                                                                     |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                              |  |  |  |  |  |
| СЭ, эВ                       | 1,55                                                                              | 1,75                                                                              | 1,85                                                                              | 2,45                                                                                | 3,0                                                                                 |
| $E_{\text{восст}}, \text{В}$ | -0,94                                                                             | -0,7                                                                              | -0,51                                                                             | +0,01                                                                               | +0,51                                                                               |

Электрохимическое восстановление хинонов протекает через стадию образования семихинонов, ион-радикалов, стабилизированных за счет мезомерии.



анион-радикал-сেমихинон

В процессе восстановления хинонов промежуточно образуются глубоко-окрашенные комплексы состава 1:1с переносом заряда из хинона, играющего роль АПЭ, и дигидроарена как ДПЭ. Эти комплексы, которые могут быть получены и непосредственно смещением компонентов, дополнительно стабилизированы за счет образования водородных связей. По названию образующегося из 1,4-бензохинона и гидрохинона изумрудно-зеленого соединения с температурой плавления 171 °С. Такого типа вещества называют хингидронами:

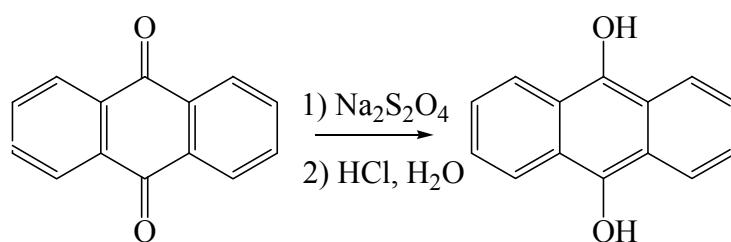


хингидрон

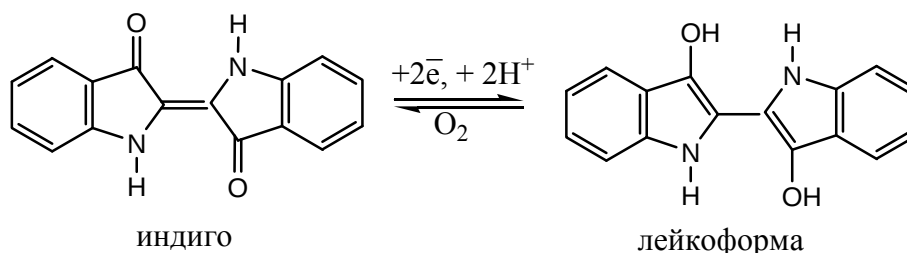


Такие комплексы, где происходит перекрывание ВЗМО донора и НСМО акцептора, получили название комплексов с переносом заряда. К ним относятся  $\pi$ -комплексы ароматических соединений с галогенами, катионами серебра и ртути; 1,3,5-тринитробензолом, пикриновой кислотой. Комплексы галогенов или тетрацианоэтилена с  $n$ -донорами (спиртами, простыми эфирами) или  $\pi$ -донорами - (алкенами или алкинами), также следует рассматривать как комплексы с переносом заряда. В кристаллах хингидрона молекулы хинона и гидрохинона чередуются и располагаются в двух параллельных плоскостях друг над другом. Комплексы с переносом заряда часто интенсивно окрашены. Так, например, тетрацианоэтилен образует с дурилом (1,2,4,5-тетраметилбензолом) комплекс, окрашенный в красный цвет. Окраска комплексов обусловлена переносом заряда от ароматического донора к акцептору, хотя степень переноса заряда невелика и редко превышает 0,1 заряда электрона.

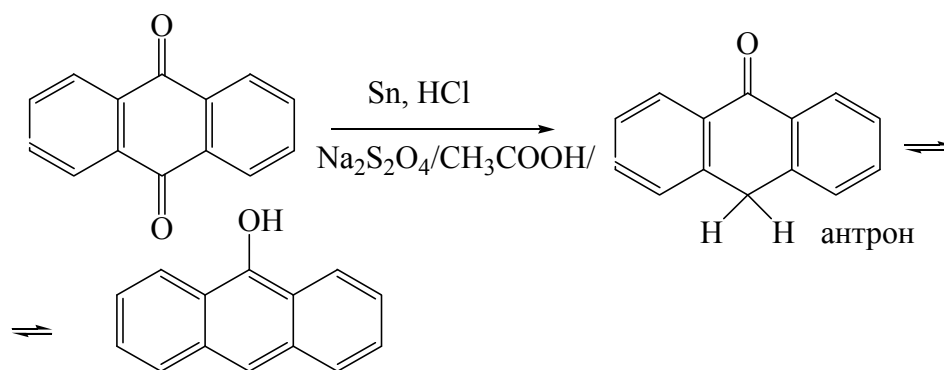
9,10-Антрахинон при восстановлении дитионитом натрия образует 9,10-антрадиол (антрагидрохинон).



Восстановление антрахиноновых и других кубовых красителей дитионитом натрия в щелочной среде используется для перевода этих нерастворимых в воде соединений в так называемую лейкоформу, которая в виде динатриевой соли хорошо растворяется в воде. Таким образом индатрен восстанавливают в тетрагидропроизводное, имеющее четыре фенольных гидроксила. Лейкоформа окисляется до исходного красителя.



При восстановлении 9,10-антрахинона оловом в смеси соляной и уксусной кислот получается антрон – простейший кетон ряда антрацена.



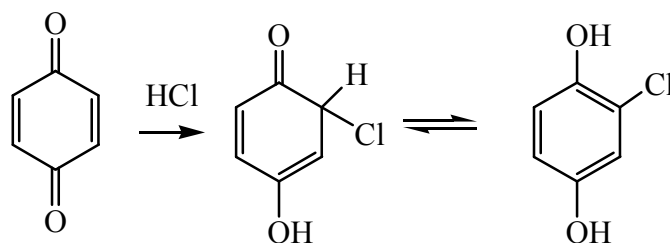
Получающийся при восстановлении хинона гидрохинон обладает хорошими восстановительными свойствами. Используется как проявитель в фотографии, ингибитор в полимеризации виниловых полимеров и др.

Окислительно-восстановительные свойства хинонов играют важную роль в живых организмах. Бензохиноновое кольцо входит в состав соединений, составляющих дыхательную цепь. Эти соединения носят название коферментов, они переносят электроны от субстрата к кислороду.

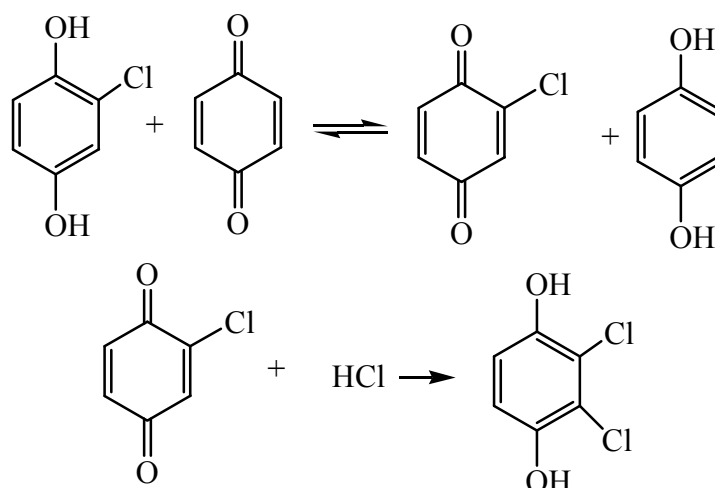
#### 4. Хиноны как $\alpha,\beta$ -непредельные кетоны

1,4-Хиноны представляют собой типичные  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные кетоны, но несколько реакционноспособнее  $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов с открытой цепью и легко вступают в реакцию 1,4-присоединения со многими соединениями. Образующиеся при этом аддукты, как правило, изомеризуются с образованием ароматической системы связей.

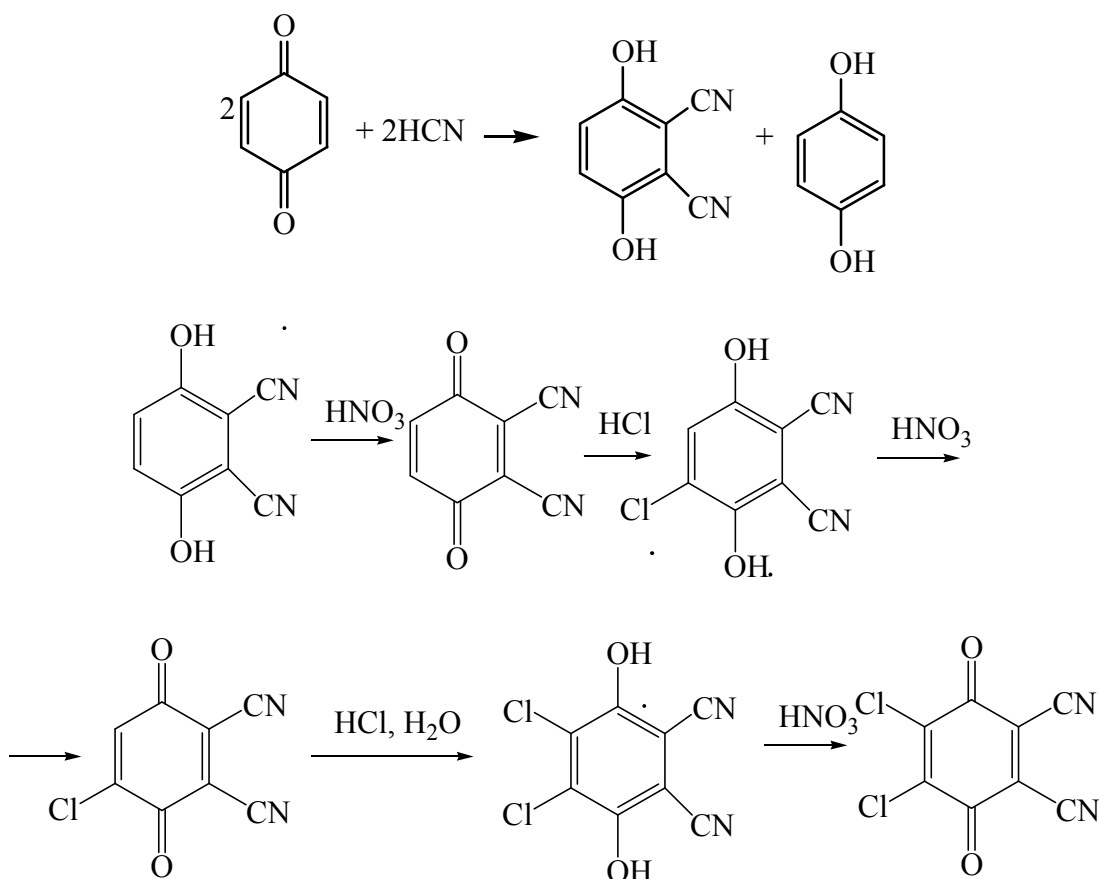
1,4-Бензохинон присоединяет хлористый водород в 1,4-положение с образованием 2-хлоргидрохинона.



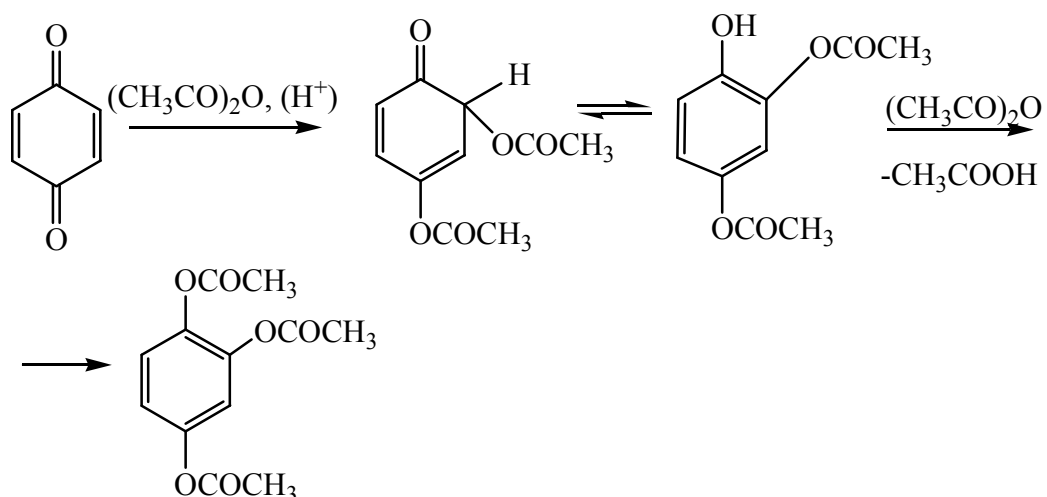
2-Хлоргидрохинон окисляется исходным хиноном до 2-хлор-1,4-бензохинона, который вновь присоединяет HCl с образованием 2,3-дихлоргидрохинона.



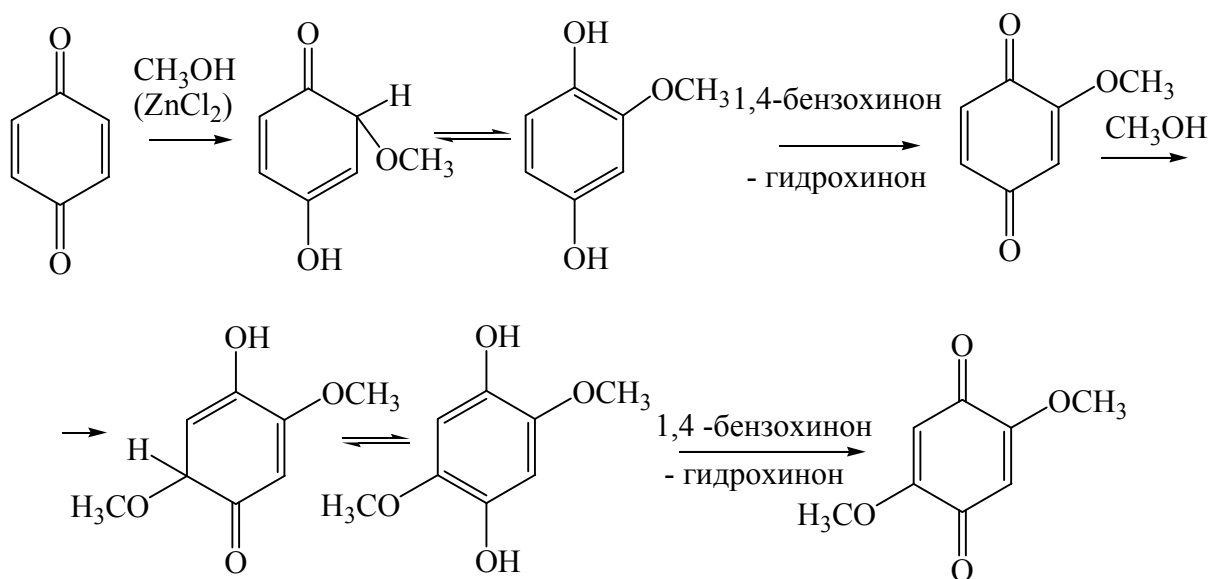
Этот прием используется для синтеза 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинона (ДДХ).



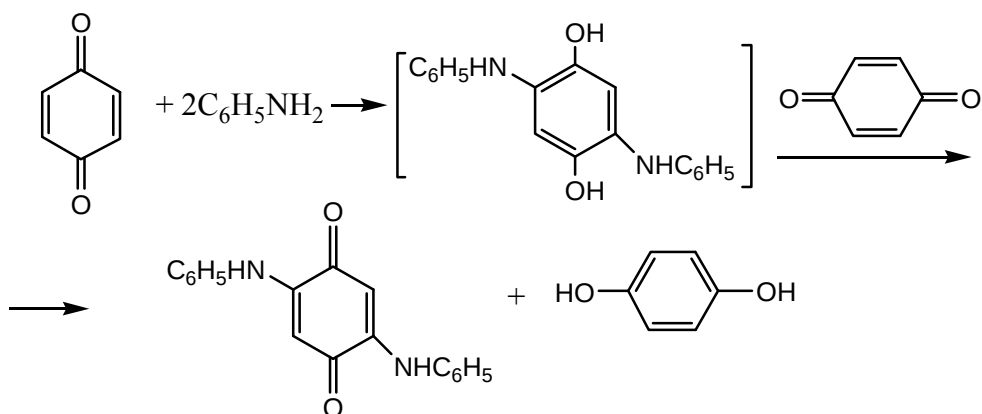
При обработке уксусным ангидридом образуется триацетат оксигидрохинона (1,2,4-триоксибензола):



Спирты, первичные и вторичные амины также присоединяются к 1,4-бензохинону. Однако в противоположность описанному выше взаимодействию в этом случае образуются 2,5-дизамещенные 1,4-бензохиноны, например:



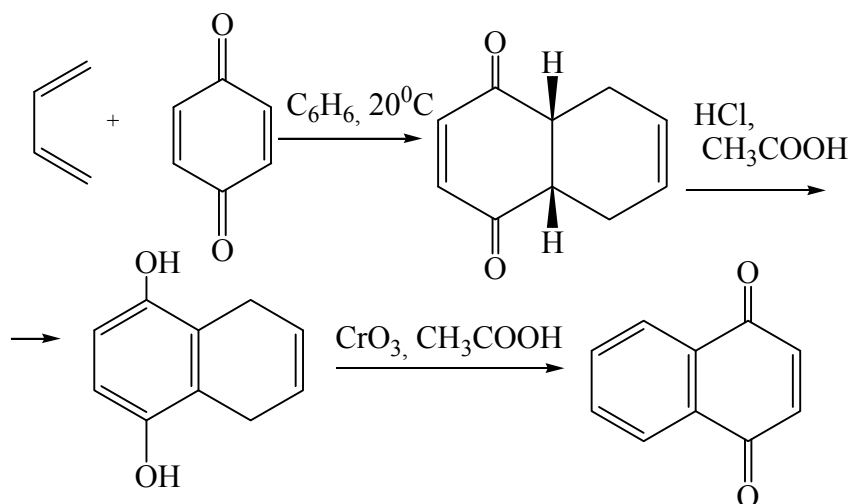
Вместе с тем 1,4-хиноны вступают в типичные реакции 1,2-присоединения по карбонильной группе и с гидроксилами дают моно- и диоксими. Однако для первичных аминов характерно сопряженное присоединение к 1,4-хинонам. При взаимодействии 1,4-бензохинона с анилином получается 2,5-бис(фениламино)-1,4-бензохинон:



Аналогично происходит присоединение к 1,4-бензохинону и 1,4-нафтохинону тиолов, малонового и циануксусного эфиров.

## 5. Хиноны как диенофилы в реакции диенового синтеза

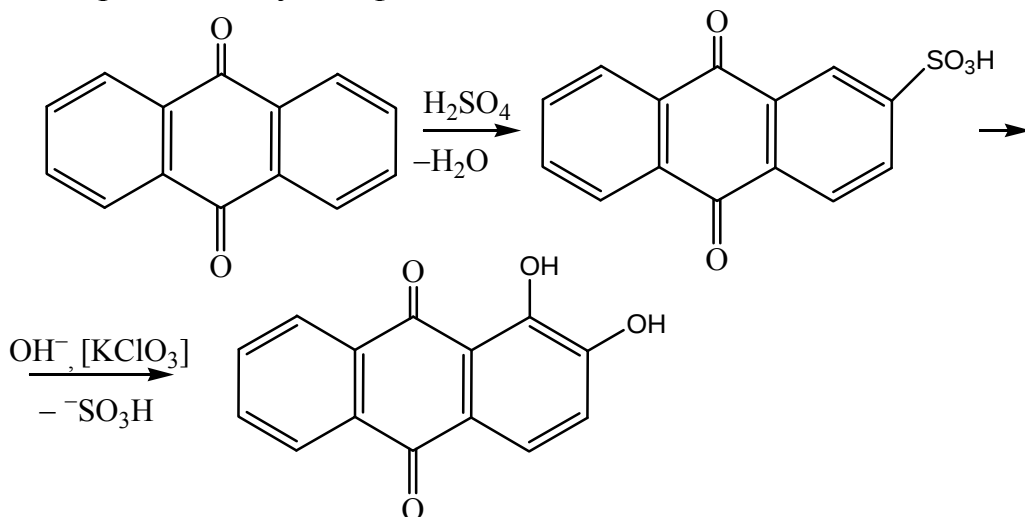
1,4-Бензохинон, 1,4-нафтохинон и их производные проявляют свойства активных диенофилов в реакции Дильса-Альдера. При взаимодействии 1,3-бутадиена с 1,4-бензохиноном при  $25^\circ\text{C}$  получается моноаддукт, который медленно енолизуется с образованием соответствующего гидрохинона. Это превращение, как и следовало ожидать, катализируется кислотой. При последующем окислении оксидом хрома (VI) получается 1,4-нафтохинон.



Стереохимия циклоприсоединения цикlopentadiена к 1,4-бензохинону иллюстрирует высокую стереоселективность диенового синтеза с участием хинонов. Из четырех возможных стереоизомеров получается только эндо-цис-аддукт 1:1. Присоединение второй молекулы цикlopentadiена происходит также стереоспецифично. Диеновый синтез с участием 1,4-бензохинона используется для получения полициклических конденсированных ароматических углеводородов.

## 6. Синтез ализарина

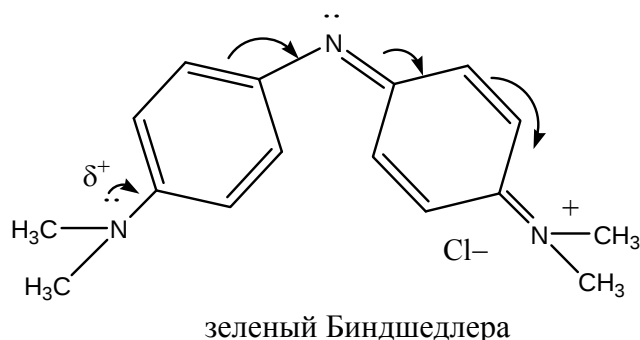
Ализарин является классическим протравным красителем. В промышленном методе синтеза антрахинон сульфируют, натриевую соль сульфокислоты нагревают с гидроксидом калия и хлоратом калия при 200 °С, при этом одновременно протекают нуклеофильное замещение и окисление:



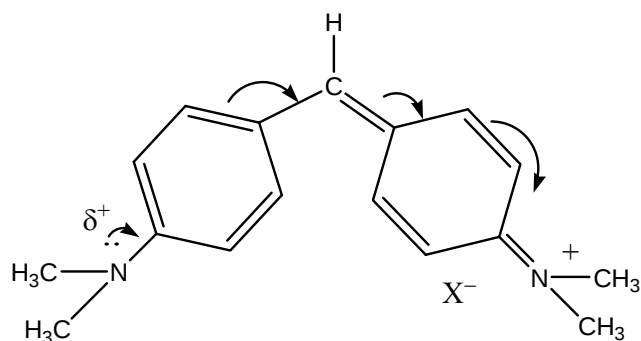
## 7. Красители со структурным элементом хинона

Известно множество практически важных красителей, в строении молекул которых формально можно разглядеть хиноидную структуру. К таким красителям принадлежат хинониминные, дифенилметановые, трифенилметановые и ряд гетероциклических соединений (ксантена, акридина, оксазина, тиазина).

Хинониминные красители являются производными дифениламина и содержат большую сопряженную систему, например:

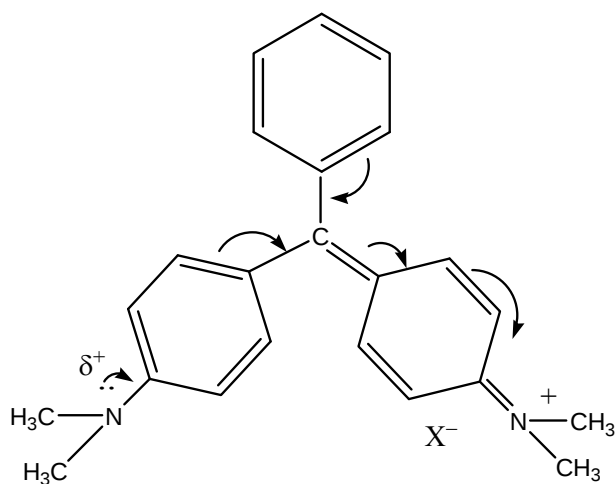


Дифенилметановые катионные красители являются производными дифенилметилкатиона, стабилизированного электронодонорными аминогруппами.



синий Михлера

Трифенилметановые красители могут быть катионными и анионными и соответственно содержат в молекулах амино- или гидроксильные группы:

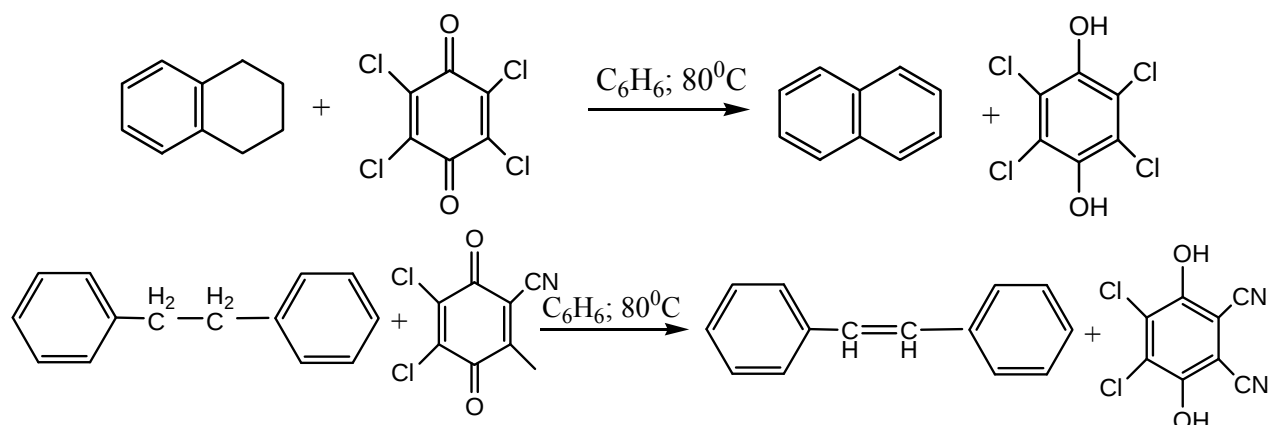


малахитовый зеленый

## 8. Хиноны как дегидрирующие агенты

Легкость восстановления хинонов до фенола открывает возможность для использования хинонов в качестве дегидрирующих агентов. Для этой цели выбирают хиноны с высоким окислительно-восстановительным потенциалом, такие как 2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинон (хлоранил); 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон (ДДХ), дифенохинон. 1,2-Хиноны ввиду нестабильности практически не используются в качестве дегидрирующих агентов. Дегидрированию подвергаются дигидроароматические соединения ряда бензола и тетрагидропроизводные ряда нафталина, антрацена, гетероциклических соединений, тропилиден и т.д.

Механизм дегидрирования углеводов заключается в отщеплении хиноном гидрид-иона с образованием карбокатиона, который стабилизируется отщеплением протона. Поэтому дегидрированию подвергаются углеводороды, которые при отщеплении гидрид-иона образуют сравнительно стабильные карбокатионы.



## 9. Спектральный анализ альдегидов и кетонов

Инфракрасная спектроскопия — наилучший метод определения наличия карбонильной группы в молекуле. Сильная полоса поглощения валентных колебаний группы  $C=O$  проявляется примерно при  $1700\text{ см}^{-1}$  и лишь в очень редких случаях в этой области могут появляться полосы поглощения других групп; поэтому в ИК-спектре очень часто в первую очередь ищут именно эту полосу.

Полоса карбонильной группы характерна не только для альдегидов и кетонов, но также для карбоновых кислот и их производных. Если она идентифицирована как полоса, относящаяся к карбонильной группе альдегидов или кетонов (см. ниже), то ее точное положение может дать много сведений о структуре молекулы.

В альдегиде  $CНО$ -группа имеет характерную полосу валентных колебаний  $C—H$  около  $2720\text{ см}^{-1}$ ; присутствие этой полосы одновременно с полосой карбонильной группы служит довольно надежным доказательством наличия альдегидной группы.

Карбоновые кислоты и сложные эфиры также обнаруживают полосу поглощения карбонильной группы и в той же области, что альдегиды и кетоны. Однако кислоты, помимо этой полосы, обладают также широкой полосой  $O—H$ -группы. Полоса карбонильной группы для сложных эфиров обычно смещена в сторону более высоких частот по сравнению с кетонами того же типа; кроме того, для сложных эфиров характерно наличие  $C—O$ -валентных полос.

Протон альдегидной группы  $—CНО$  резонирует в области слабого поля при  $\tau\ 0—1$  ( $\delta\ 9—10$ ).

Ультрафиолетовые спектры могут дать много информации о структуре карбонильных соединений; особенно это относится к сопряжению карбонильной группы с двойной углерод-углеродной связью.

Насыщенные альдегиды и кетоны слабо поглощают в близкой ультрафиолетовой области. При наличии сопряжения эта слабая полоса ( $R$ -полоса)



сдвигается в сторону больших длин волн и, что более важно, очень интенсивная полоса (К-полоса) сдвигается из далекой ультрафиолетовой области в близкую ультрафиолетовую.

Подобно карбоновым кислотам альдегиды и кетоны претерпевают расщепление с образованием относительно стабильного ацилий-иона.

## 10. Контрольные вопросы

1. Из каких соединений и какими методами могут быть получены хиноны?
2. Как меняется значение окислительно-восстановительного хинонов в зависимости от электронного влияния заместителей и числа бензольных колец?
3. С какими соединениями хиноны образуют комплексы с переносом заряда?
4. Через образование какого соединения происходит восстановление бензохинона?
5. Какие реагенты присоединяются к хинону в положение 1,2-, а какие в 1,4? По какому механизму происходит присоединение?
6. Какие свойства гидрохинона определяют его применение?
7. В каких областях находят применение производные антрахинона?

## ЛЕКЦИЯ 23. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ. ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ. СВОЙСТВА УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ

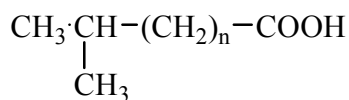
### 1. Номенклатура, изомерия карбоновых кислот

Среди органических соединений, обладающих заметной кислотностью, наиболее важными являются карбоновые кислоты. Эти соединения содержат карбоксильную группу, связанную с алкильной ( $\text{RCOOH}$ ) или арильной ( $\text{ArCOOH}$ ) группой.

Свойства карбоксильной группы практически не зависят от того, связана ли она с алифатической или ароматической группой, содержит ли эта группа заместители или не содержит.

Алифатические карбоновые кислоты известны уже давно, вследствие чего их названия указывают скорее на источник их выделения, чем на их химическую структуру. Например, жжение при укусе муравья вызывается наличием муравьиной кислоты (от латинского *formica* — муравей); масляная кислота сообщает прогорклому маслу его типичный запах (от латинского *butyrum* — масло); капроновая, каприловая и каприновая кислоты входят в состав козьего жира (от латинского *capra* — коза).

Приставка *изо* используется для обозначения тех разветвленных кислот, которые содержат в качестве разветвления метальную группу на удаленном от карбоксильной группы конце цепи.



изокислота

Другие разветвленные и замещенные кислоты называют как производные кислот с прямой цепью. Для обозначения положения групп используются греческие буквы  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  и т. д.; буквой  $\alpha$  обозначается атом углерода, связанный с карбоксильной группой.

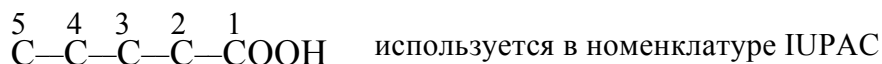
Обычно в качестве основного названия выбирается название кислоты с самой длинной углеродной цепью, хотя некоторые соединения называют как производные уксусной кислоты.

Ароматические кислоты  $\text{ArCOOH}$  обычно называют как производные бензойной кислоты  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$  (*n*-бромбензойная кислота, 2,4-динитробензойная кислота, *m*-толуиловая кислота).

Для метилбензойных кислот существует специальное название — толуоловые кислоты.

Систематические названия кислот по номенклатуре IUPAC образуются обычным образом. За основу берется самая длинная цепь, содержащая карбоксильную группу, и к названию соответствующего алкана прибавляется окончание -овая кислота.

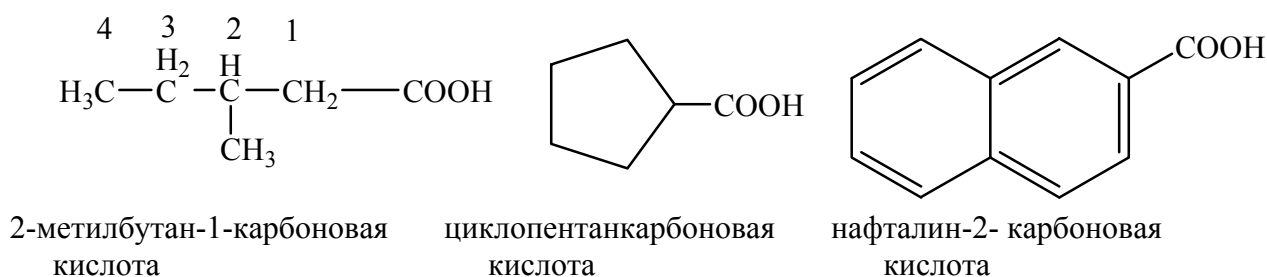
Положение заместителя обозначается, как обычно, цифрой.



Карбоксильный атом углерода всегда обозначают цифрой 1. Не следует использовать одновременно греческие буквы и систематические названия или арабские цифры и тривиальные названия.)

Названия солей карбоновых кислот состоят из названия кислоты, в котором окончание *овая* заменено на *ат*, и названия катиона.

Карбоксильная группа может также рассматриваться и в качестве самостоятельного заместителя, при этом она обозначается в названии главной углеводородной цепи окончанием — *карбоновая кислота*.



## 2. Получение монокарбоновых кислот

Неразветвленные алифатические кислоты вплоть до  $\text{C}_6$ , и кислоты с четным числом атомов углерода до  $\text{O}_{18}$  доступны в промышленном масштабе, так же как и простейшие ароматические кислоты. Другие карбоновые кислоты можно синтезировать методами, описанными ниже.

Окисление — наиболее прямой метод и его используют всегда, когда это возможно, причем некоторые низшие алифатические кислоты можно синтезировать из доступных спиртов, а замещенные ароматические кислоты — из замещенных толуолов.

Особое преимущество синтеза Гриньяра и нитрильного синтеза состоит в возможности увеличения длины углеродной цепи.

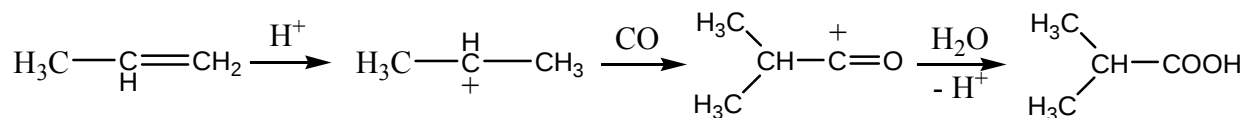
Этим расширяется число доступных исходных веществ. В алифатическом ряду как реактив Гриньяра, так и нитрилы получают из галогенидов, которые в свою очередь обычно синтезируют из спиртов. Таким образом, в конечном итоге эти синтезы сводятся к получению кислот из спиртов, содержащих на один атом углерода меньше.

Все перечисленные ниже методы имеют одинаково важное значение; выбор конкретного метода определяется доступностью исходных веществ.

## 2.1. Окисление алканов и алкиларенов

## 2.2. Карбонилирование алкенов

Алкены реагируют с оксидом углерода и водой в присутствии тетракарбонила никеля при нагревании до  $250^{\circ}\text{C}$  под давлением около  $200\text{ кгс/см}^2$  с образованием монокарбоновых кислот. Те же реагенты под действием катализаторов кислотного характера, таких как концентрированная серная кислота, при жестких условиях [ $100\text{—}350^{\circ}\text{C}$ , давление  $500\text{—}1000\text{ кгс/см}^2$ ] также образуют монокарбоновые кислоты. Однако эти реакции и в мягких условиях [ $0\text{—}50^{\circ}\text{C}$ , давление  $50\text{—}100\text{ кгс/см}^2$ ] также протекают с высокими выходами, если предварительно провести реакцию алкена с оксидом углерода в присутствии кислотного катализатора и в отсутствие влаги, а затем на второй стадии процесса разложить образующиеся продукты водой.

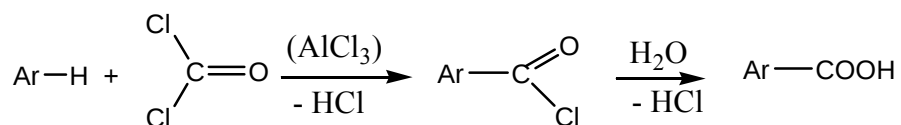


При карбонилировании во многих случаях наблюдается значительная изомеризация промежуточно образующихся карбониевых ионов, поэтому преимущественно образуются кислоты с четвертичным атомом углерода.

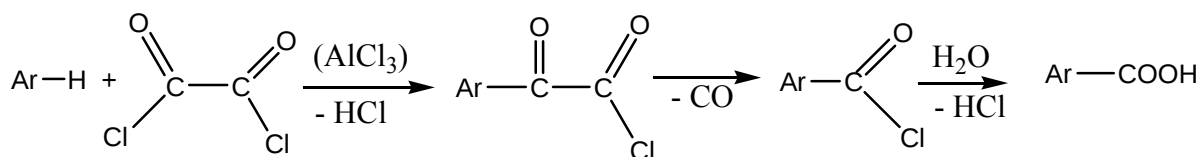
## 2.3. Карбонилирование алкинов

## 2.4. Карбонилирование аренов

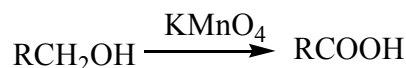
В условиях реакции Фриделя —Крафтса из ароматических углеводородов и фосгена образуются ацилхлориды, которые при гидролизе образуют соответствующие кислоты:



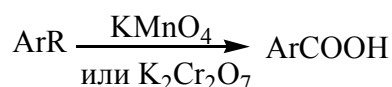
Лучше протекает реакция с оксалилхлоридом, при которой образование 1,2-дикетонов наблюдается лишь в незначительной степени:



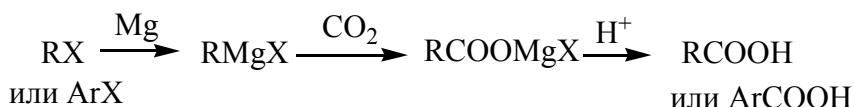
## 2.5. Окисление или дегидрирование первичных спиртов



## 2.6. Окисление алкилбензолов



## 2.7. Карбоксилирование реактива Гриньяра



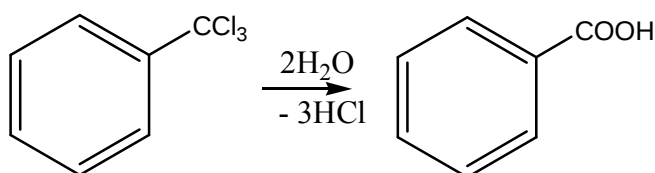
При синтезе карбоновых кислот по методу Гриньяра газообразную двуокись углерода пропускают в эфирный раствор реактива Гриньяра или выливают реактив Гриньяра на измельченный сухой лед (твердый  $\text{CO}_2$ ). В последнем случае сухой лед служит не только реагентом, но также охлаждающим агентом.

Реактив Гриньяра присоединяется к двойной связи углерод — кислород точно так же, как в реакции с альдегидами и кетонами. В результате образуется магниевая соль карбоновой кислоты, из которой свободную кислоту выделяют обработкой минеральной кислотой.

Реактив Гриньяра можно получить из первичных, вторичных, третичных или ароматических галогенидов.

## 2.8. Гидролиз трихлорметильных производных аренов

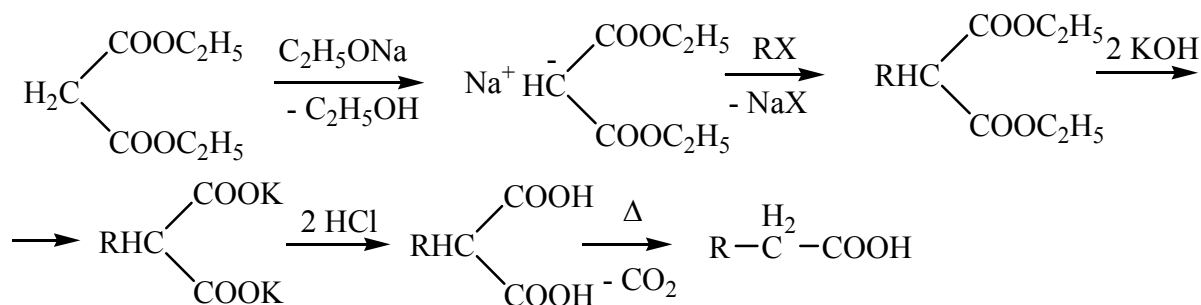
Трихлорметильные производные ароматических углеводородов, образующиеся при галогенировании метиларенов, дают при гидролизе монокарбоновые кислоты. Таким методом получают бензойную кислоту из бензотрихлорида:



## 2.9. Гидролиз производных карбоновых кислот

### 2.10. Синтезы с малоновым эфиром

В результате —I-эффекта этоксикарбонильных групп малоновый эфир обладает C—H-кислотностью. При действии метилата натрия, например, он образует натриймалоновый эфир, при реакции которого с галогеналканами образуются алкилмалоновые эфиры. Декарбоксилирование образующихся при гидролизе алкилмалоновых кислот приводит к монокарбоновым кислотам:

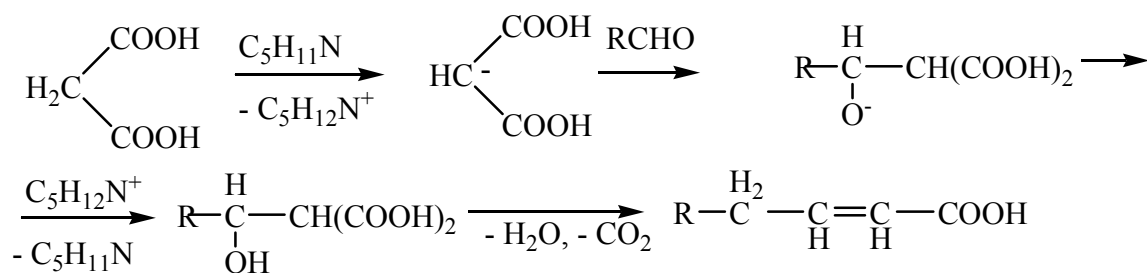


Алкилмалоновые эфиры также могут быть превращены в натриевые производные. Алкилирование, гидролиз и декарбоксилирование приводит при этом к дизамещенным уксусным кислотам:

Этим способом могут быть получены многочисленные монокарбоновые кислоты.

Синтезы с малоновым эфиром могут быть использованы для получения алициклических соединений.

Посредством *конденсации Кневенагеля* из малоновой кислоты, полуэфира или полного эфира малоновой кислоты и альдегидов по реакции, подобной альдольной (кетоновой) конденсации, могут быть получены также и ненасыщенные карбоновые кислоты. Если реакцию проводить в пиридине в присутствии пиперидина в качестве катализатора по Дебнеру, то, исходя из малонowego эфира, удастся получить прямо α,β-ненасыщенные монокарбоновые кислоты:

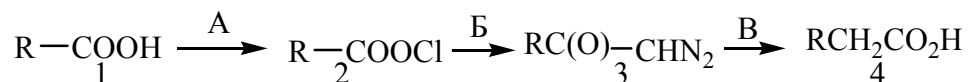


С мочевиной малоновый эфир реагирует с образованием барбитуровой кислоты.

## 2.11. Увеличение длины цепи карбоновых кислот

Синтез Арндта-Эйстерта представляет собой удобный способ превращения карбоновой кислоты ( $\text{RCO}_2\text{H}$ ) в ее ближайший высший гомолог ( $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ ).

Полная последовательность стадий:

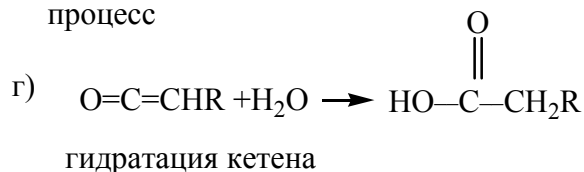
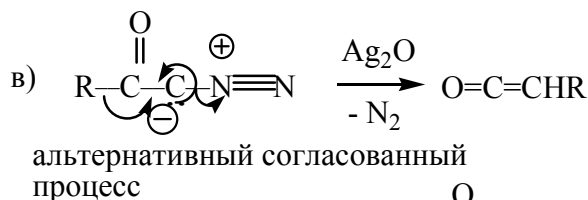
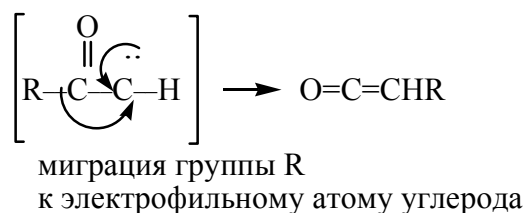
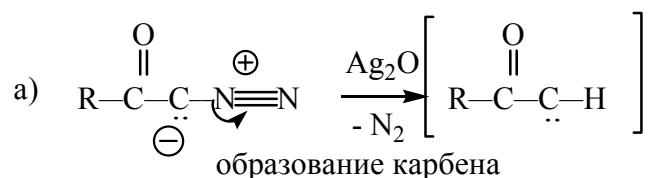


Стадия А. Карбоновые кислоты легко превращаются в соответствующие хлорангидриды в результате реакции с раствором тионилхлорида в эфире.

Стадия Б. Хлорангидрид (2) превращают в *дiazокетон* (3) при помощи ацилирования диазометана ( $\text{CH}_2\text{N}_2$ ). Diazокетон значительно устойчивее диазометана или других диазоалканов, так как способен к делокализации отрицательного заряда вследствие наличия карбонильной группы.

Стадия В. В присутствии иона серебра, который служит катализатором, diaзокетон разлагается до карбена или другого эквивалентного соединения; при этом выделяется молекулярный азот. Группа R мигрирует к электрофильному атому углерода, в результате чего образуется кетен, который тут же реагирует с водой, давая новую кислоту.

Пока еще не выяснено, действительно ли возникает свободный карбен или потеря атома азота сопровождается синхронной миграцией группы R. Гидратация кетена показана в виде стадии г.



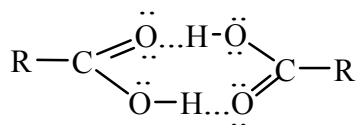
Весь синтез можно провести за один день, причем общий выход составляет 50—80%.

Основная стадия в синтезе Арндта-Эйстерта, т.е. превращение диазоалкана в кетен, носит название перегруппировки Вольфа.

### 3. Физические свойства монокарбоновых кислот

Низшие члены гомологического ряда насыщенных алифатических монокарбоновых кислот (жирных кислот) представляют собой бесцветные жидкости с раздражающим резким ( $C_1$  до  $C_3$ ) или прогорклым, неприятным, (напоминающим запах пота) ( $C_4$  —  $C_9$ ) запахом. Высшие гомологи являются твердыми соединениями, лишенными запаха.

Вследствие высокой полярности связи С—Н монокарбоновые кислоты образуют более прочные межмолекулярные водородные связи, чем спирты или фенолы. Поэтому низшие карбоновые кислоты менее летучи, чем этого можно было бы ожидать на основании их молекулярных масс. Физико-химические исследования показывают, что в жидкой фазе, а отчасти и в газообразном состоянии преобладают димерные молекулы.



Эти димеры разрушаются только при сильном разбавлении в растворах или при повышенных температурах. Кислоты могут образовывать водородные связи также и с растворителями, например с водой. Поэтому муравьиная, уксусная, пропионовая и н-масляная кислоты смешиваются с водой во всех отношениях. С возрастанием молекулярной массы растворимость кислот в воде падает, так как гидрофобные свойства углеводородного радикала начинают преобладать над гидрофильными свойствами карбоксильной группы.

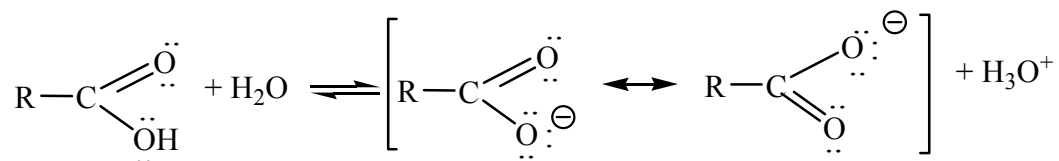
Температуры плавления жирных кислот проявляют те же закономерности, что и в ряду *n*-алканов.

Карбоновые кислоты имеют температуры кипения даже более высокие, чем спирты. Подобное повышение температуры кипения обусловлено тем, что молекулы карбоновой кислоты попарно связываются не одной, а двумя водородными связями.

### 3.1. Кислотность

Карбоновые кислоты диссоциируют в водных растворах по следующей схеме:



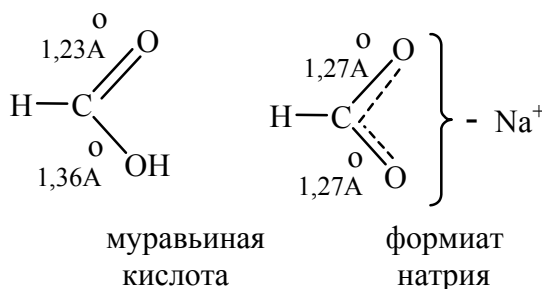


Положение равновесия определяется тем, что образующемуся карбоксилат-аниону могут быть приписаны две равноценные по энергии граничные структуры. В соответствии с этим обе связи С—О имеют также одинаковую длину. Монокарбоновые кислоты поэтому являются более сильными кислотами, чем спирты, при диссоциации которых не проявляется такой благоприятствующий фактор, как делокализация отрицательного заряда.

При сопоставлении значений  $pK_a$  муравьиной, уксусной, пропионовой и изомасляной кислот отчетливо видно, что заместители с +I-эффектом понижают кислотность. С другой стороны, заместители с -I-эффектом повышают кислотность, причем их влияние падает по мере удаления от карбоксильной группы.

Карбоновые кислоты обладают более ярко выраженными кислотными свойствами, чем спирты, из-за стабилизации карбоксилат-аниона (но не алколят-иона), вызванной делокализацией отрицательного заряда.

То, что анион действительно представляет собой резонансный гибрид, подтверждается данными по длинам связей. Так, например, в муравьиной кислоте имеется одна двойная и одна простая связи углерод — кислород. Поэтому можно ожидать, что эти связи будут иметь разную длину. Формиат натрия, если он действительно представляет собой резонансный гибрид, должен содержать две эквивалентные связи углерод — кислород; можно ожидать, что они будут иметь одинаковую длину, промежуточную между длинами двойной и простой связей. Данные рентгеноструктурного анализа и дифракции электронов показывают, что эти предположения справедливы. В муравьиной кислоте одна связь углерод — кислород имеет длину  $13,6 \cdot 10^{-2}$  нм (простая связь), а другая —  $12,3 \cdot 10^{-2}$  нм (двойная связь); в формиате натрия имеются две эквивалентные связи углерод — кислород, причем длина каждой равна  $12,7 \cdot 10^{-2}$  нм.



С позиций орбитальной теории это означает, так как карбоксильный атом углерода связан с тремя другими атомами  $\sigma$ -связями (рис. 1). Поскольку

эти связи используют  $sp^2$ -орбитали, они лежат в плоскости под углом  $120^\circ$  друг к другу. Остающаяся  $p$ -орбиталь атома углерода перекрывается одинаково хорошо с  $p$ -орбиталями обоих атомов кислорода с образованием гибридных связей. Таким образом, электроны связаны не с одним или двумя ядрами, а с тремя ядрами одновременно (один углерод и два кислорода). Поэтому они прочнее удерживаются, связи становятся сильнее и анион — устойчивее.

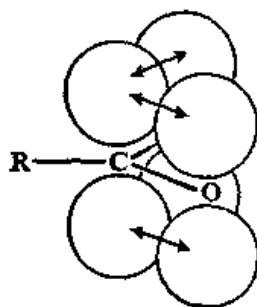
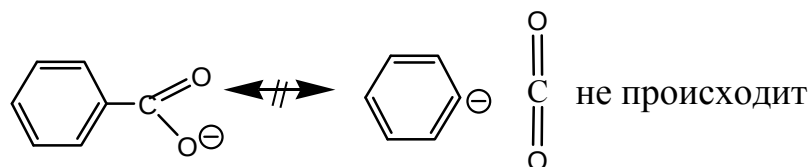


Рис 1. Карбоксилат-анион. Перекрывание  $p$ -орбиталей в обоих направлениях: Делокализация  $\pi$ -электронов и распределение заряда.

Хотя сама карбоксильная группа также может быть изображена при помощи резонансных структур, в данном случае они не имеют значения, так как делокализация приводит к разделению зарядов и, более того, затрагивает разные связи.

Константы кислотности большинства карбоновых кислот составляют около  $10^{-5}$  (например, для уксусной кислоты  $K_a = 1,8 \cdot 10^{-5}$  при  $20^\circ\text{C}$ ), что свидетельствует о довольно высокой концентрации неионизованной формы кислоты. Вот почему большая часть карбоновых кислот относится к слабым кислотам.

Любой заместитель в молекуле данной кислоты, который стабилизирует возникающий из нее карбоксилат-ион, будет увеличивать ее кислотность. Кислотность ароматических карбоновых кислот почти не зависит от резонансных эффектов. Это связано с тем, что нельзя нарисовать такие резонансные структуры, в которых отрицательный заряд карбоксилат-аниона переходил бы на ароматическое кольцо. Любая попытка сделать это приводит к разрыву связи между кольцом и карбоксильной группой:



Заместитель в кольце может изменить индуктивный эффект ароматического ядра или степень сольватации кислоты и аниона; это самое сильное воздействие, которое заместитель способен оказать на кислотность бензойной кислоты. Алифатические кислоты, в которых заместители могут быть связаны

непосредственно с альфа-углеродным атомом, более подвержены индуктивным эффектам, чем ароматические кислоты.

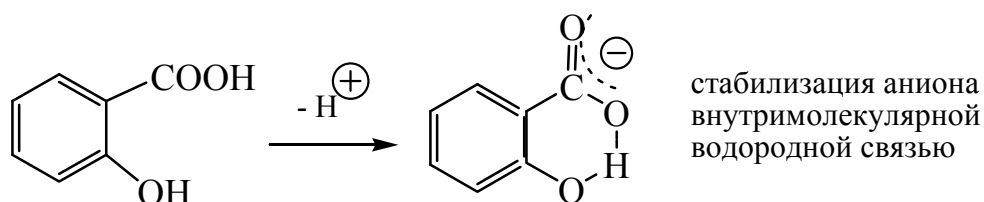
Группы OH и OCH<sub>3</sub> способны оказывать двоякое влияние, если они находятся в мета-положении, то проявляют электроноакцепторный индуктивный эффект, увеличивающий силу кислоты; если они находятся в пара-положении, то обладают электронодонорным резонансным эффектом (в этом положении он преобладает над индуктивным эффектом), ослабляющим силу кислоты.

орто-Замещенные ароматические кислоты не укладываются в ряд, образуемый мета- и пара-изомерами или алифатическими кислотами. Почти все орто-заместители оказывают одинаковое влияние — повышают силу кислоты независимо от того, являются ли они электронодонорными или электроноакцепторными, причем этот эффект необычайно велик. Подобный орто-эффект не вполне ясен; безусловно, он связан со сближением влияющих групп, однако это нечто большее, чем просто возникновение пространственных препятствий из-за объема заместителей.

Таким образом, те же самые концепции — индуктивный эффект и резонанс, которые были столь полезны при обсуждении скоростей реакции, применимы и при обсуждении равновесия. Используя эти концепции для оценки стабильности анионов, можно предсказать относительную силу кислот; пользуясь ими, можно не только объяснить влияние заместителей на силу карбоновых кислот, но также и тот факт, что эти соединения вообще являются кислотами.

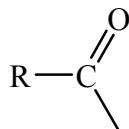
Образование водородных связей стабилизирует анионы, в том числе и карбоксилат-ионы.

Если карбоксилат-ион может быть стабилизирован внутримолекулярными водородными связями, это приведет к возрастанию кислотности родоначальной карбоновой кислоты. В качестве примера ниже сравниваются величины кислотности салициловой кислоты (о-оксибензойной кислоты),  $pK_a$  которой равно 2,98, для нее возможно образование внутримолекулярных водородных связей, и о-метоксибензойной кислоты, для которой это исключено ( $pK_a = 3,09$ ).



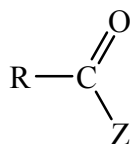
#### 4. Функциональных производные карбоновых кислот

Преобразованиями карбоксильной группы могут быть получены функциональные производные карбоновых кислот: галогенангидриды, ангидриды, амиды и сложные эфиры. Все эти соединения содержат ацильную группу:



ацильная группа

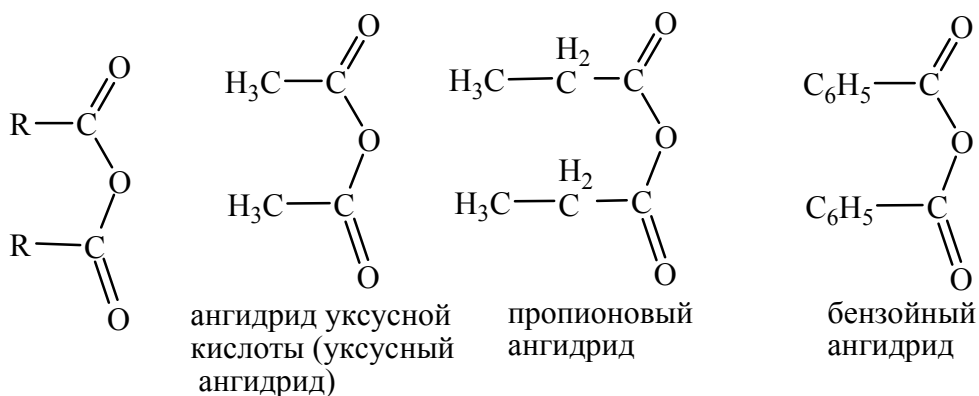
Многие из них имеют следующую общую формулу:



$\text{Z} = \text{OCOR}, \text{OR}, \text{OOH}, \text{Hal}, \text{NH}_2, \text{NHR}$  и т.д.

Производные кислот, подобно кислотам, могут быть алифатическими или ароматическими, замещенными или незамещенными; при этом, какова бы ни была структура остальной части молекулы, свойства функциональной группы остаются практически неизменными.

Названия производных кислот образуются из тривиальных названий или названий по номенклатуре IUPAC соответствующих карбоновых кислот. Ангидриды карбоновых кислот имеют общую структурную формулу:

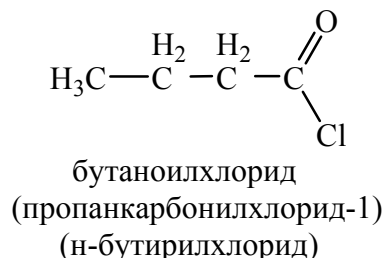


Формально их формулы могут быть выведены путем межмолекулярного отщепления воды. В их номенклатуре используются тривиальные названия кислот.

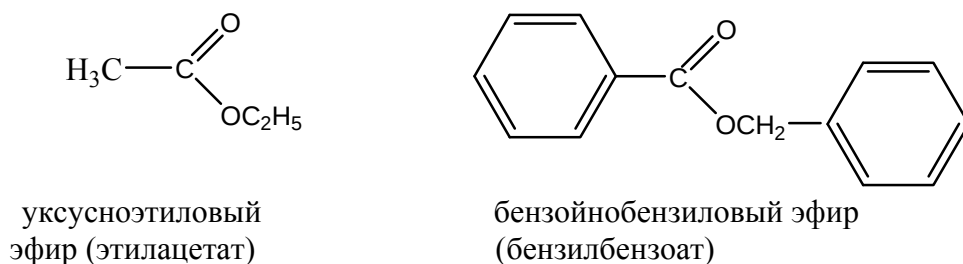
Известны также и смешанные ангидриды.

Ацилгалогенидами называют такие производные карбоновых кислот, в которых гидроксильная группа карбоксила заменена на атом галогена.

По правилам номенклатуры IUPAC названия ацилгалогенидов образуются из названия углеводорода с тем же числом атомов углерода и суффикса -оилгалогенид. С другой стороны, правила номенклатуры разрешают рассматривать группировку COX в качестве заместителя, при этом она получает название –карбонилгалогенид:



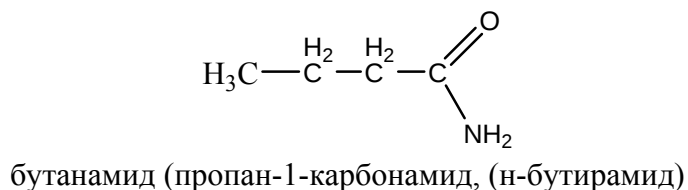
Названия сложных эфиров образуют из названий карбоновой кислоты и спирта (фенола). Иногда эти функциональные производные рассматривают как алкильные или арильные производные кислот, используя название соответствующего карбоксилат-иона:



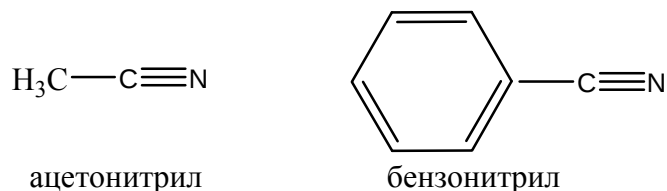
Для обозначения функциональной группы сложных эфиров используют термины алкоксикарбонил-, арилоксикарбонил-, бензилоксикарбонил- и т. д.

Амидами называют соединения, в которых гидроксильная группа карбоксила заменена на аминогруппу. Их можно рассматривать также и как ацильные производные аммиака. Соответственно из первичных и вторичных аминов выводят формулы N-монозамещенных и N,N-дизамещенных амидов.

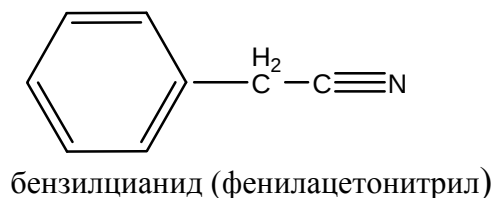
По номенклатуре IUPAC в названиях слово «кислота» заменяется на суффикс -амид или -карбонамид. Во многих случаях, однако, используют тривиальные названия ацилов, заменяя в них окончание -ил на -амид, например:



Нитрилы имеют общую структурную формулу  $R-C\equiv N$ , Их названия обычно образуются из тривиальных названий карбоновых кислот добавлением к названию ацила суффикса -нитрил:



С другой стороны, нитрилы можно рассматривать как алкильные, арильные и пр. производные цианистоводородной кислоты и поэтому называть алкил-, арил- и др. -цианидами:



## 5. Производные угольной кислоты

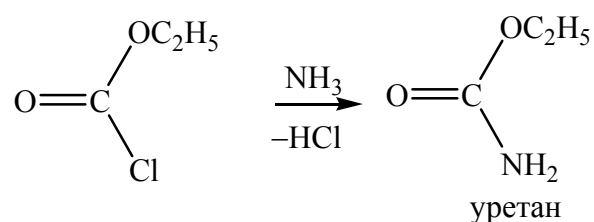
### 5.1. Галогенангидриды угольной кислоты

Формально имеется два хлорангидрида угольной кислоты: хлормуравьиная (хлоругольная) кислота и фосген (карбонилхлорид):



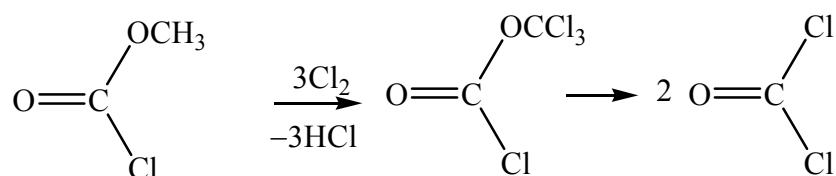
В отличие от фосгена хлормуравьиная кислота в свободном состоянии неустойчива. Тем не менее известен ряд ее производных, например, ее эфиры.

Хлормуравьиные эфиры легко вступают в реакции с соединениями, имеющими подвижный атом водорода. При этом вводятся алкоксикарбонильная, бензилоксикарбонильная и другие аналогичные группы, например:

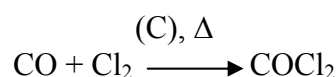


Большое значение для пептидного синтеза приобрели бензиловый (бензилоксикарбонилхлорид) и трет-бутиловый (трет-бутоксикарбонилхлорид) эфиры хлормуравьиной кислоты.

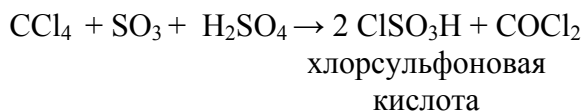
Метилловый эфир хлормуравьиной кислоты можно прохлорировать с образованием трихлорметилового эфира хлормуравьиной кислоты. Последнее соединение распадается с образованием двух молекул фосгена.



Фосген (карбонилхлорид) образуется из оксида углерода и хлора под действием света. В промышленности эту реакцию проводят при температурах 100—200 °С в присутствии активированного угля как катализатора.



Для получения фосгена в лаборатории предпочитают использовать реакцию четыреххлористого углерода с олеумом:



Фосген представляет собой бесцветный газ (т. кип. 8,2 °С) с удушливым запахом. Это соединение очень ядовито, оно действует как дыхательный яд и вызывает отек легких, ведущий к смерти.

Несмотря на токсичность, фосген служит в промышленности и в лабораторных условиях исходным веществом для проведения синтезов. Он реагирует как ацилхлорид и, например, применяется в ацилировании по Фриделю — Крафтсу, а также для получения хлормуравьиных эфиров, эфиров угольной кислоты, мочевины и изоцианатов. Промышленное значение фосгена определяется прежде всего его использованием для производства поликарбонатов и через стадию диизоцианатов для получения полиуретанов.

## 5.2. Эфиры угольной кислоты

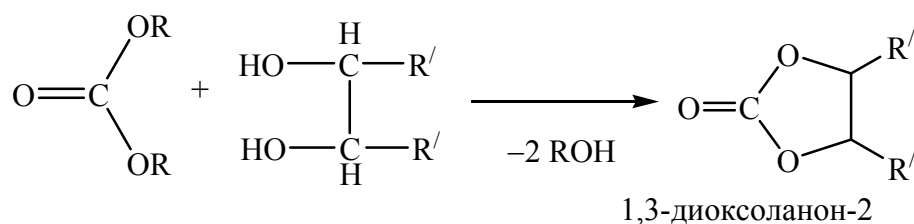
Угольная кислота как двухосновная кислота может формально давать два ряда сложных эфиров:



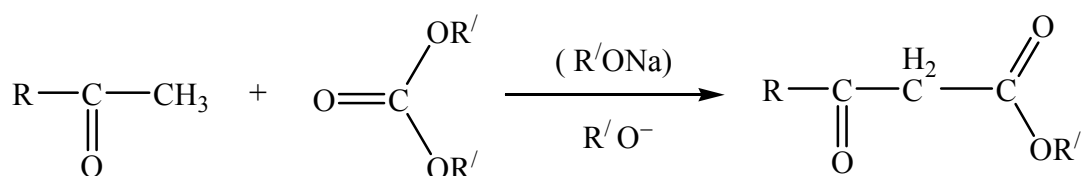
Полуэфиры угольной кислоты неустойчивы и могут быть получены только в виде солей.

Эфиры угольной кислоты могут быть получены при действии фосгена на спирты при повышенных температурах в присутствии пиридина или из карбоната серебра и галогеналканов.

Эфиры угольной кислоты представляют собой жидкости, нерастворимые в воде и обладающие эфирным запахом. Они легко подвергаются перегруппировке. Это свойство используется для получения 1,3-диоксоланон-2:

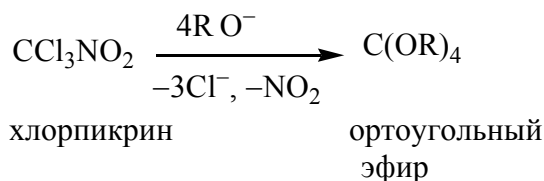


Эфиры угольной кислоты служат для введения алкоксикарбонильной группы с помощью реакции Кляйзена:



Кроме того, они имеют значение как исходные вещества для получения поликарбонатов.

Ортоугольные эфиры можно получить из хлорпикрина (нитрохлороформа) и алкоголята натрия:

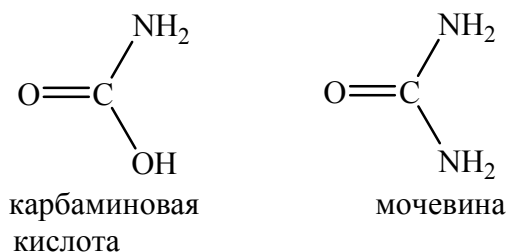


Они представляют собой бесцветные жидкости с приятным запахом, которые лишь медленно гидролизуются водой.



### 5.4. Амиды угольной кислоты

Угольной кислоте соответствуют два типа амидов, причем со своей стороны для каждого из этих типов могут быть получены новые производные.

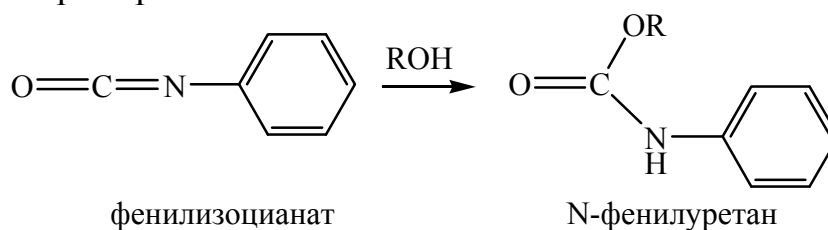


Карбаминовая (карбамидовая) кислота в свободном состоянии до настоящего времени неизвестна. N-Замещенные карбаминовые кислоты, которые образуются в качестве промежуточных соединений, например, при синтезе аминов по перегруппировке Гофмана. Соли карбаминовой кислоты, напротив, устойчивы и носят название карбаматов

Уретаны являются сложными эфирами карбаминовой кислоты и могут быть синтезированы из хлормуравьиных эфиров или эфиров угольной кислоты и аммиака:

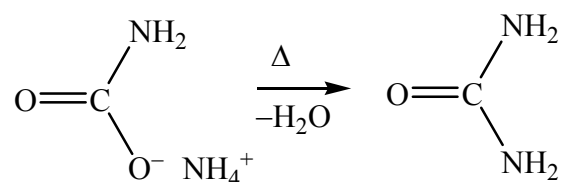
Уретаны образуются также при нагревании мочевины в спиртовых растворах через промежуточную стадию изоцианатов.

N-Замещенные уретаны лучше всего получать присоединением спиртов к изоцианатам, например:

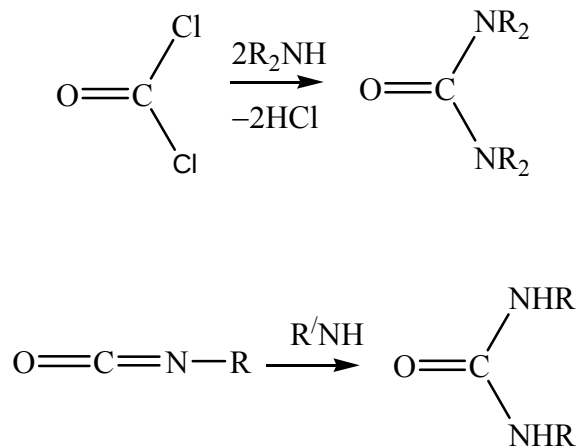


Мочевина была первым органическим соединением, синтезированным из неорганических веществ.

В промышленности мочевины получают частичным гидролизом цианамидов или же из диоксида углерода и аммиака через карбамат аммония, который при 130—150°C и давлении 35—40 кгс/см<sup>2</sup> (3,5·10<sup>6</sup> — 4·10<sup>6</sup> Па) подвергается частичной дегидратации:

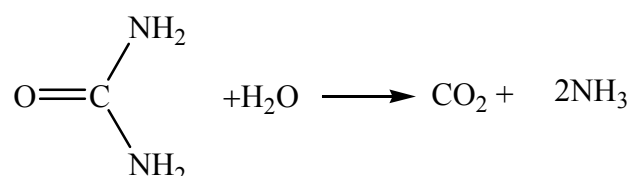


N-Замещённые мочевины получают из первичных или вторичных аминов и фосгена, цианата калия или изоцианатов, например:

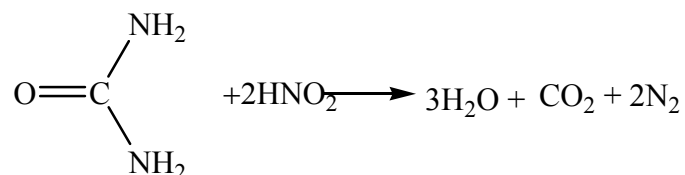


Мочевина является одноосновным основанием и образует соли с некоторыми кислотами. При образовании солей протонирование протекает по атому кислорода.

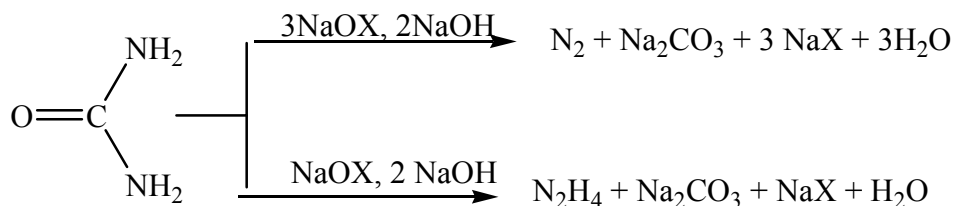
Кислоты и щелочи при нагревании вызывают гидролиз мочевины, ферментативно эта реакция (например, в присутствии уреазы) протекает уже при обычных физиологических условиях:



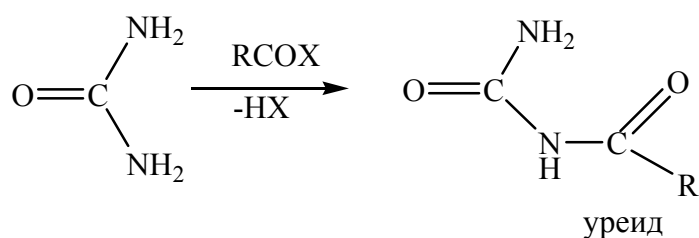
При взаимодействии мочевины с азотистой кислотой помимо воды и диоксида углерода образуется азот, измерение объема которого может служить для количественного определения мочевины.



С гипогалогенитами в зависимости от условий реакции образуются или азот, или гидразин. В промышленности возможно получать гидразин именно таким методом:



Уреиды являются N-ацильными производными мочевины и могут быть получены из нее при действии ацилгалогенидов или ангидридов карбоновых кислот:

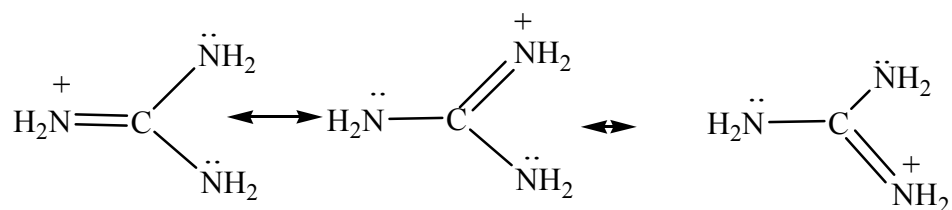


Некоторые из этих кристаллических производных оказались эффективными снотворными препаратами.

### 5.5. Гуанидин

Гуанидин (иминомочевина) является формально амидином карбаминовой кислоты.

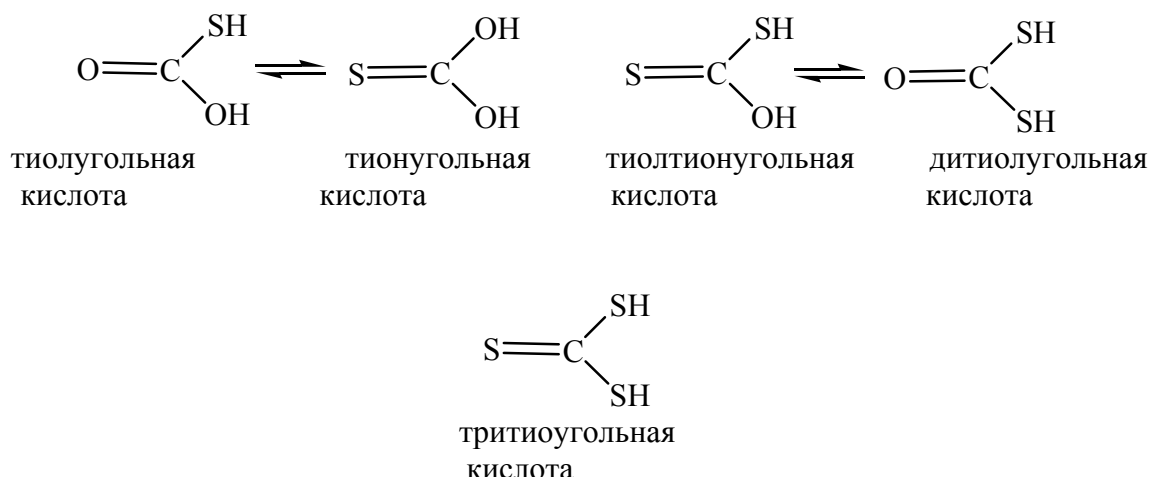
Он ведет себя как сильное одноосновное основание, поскольку ион гуанидиния стабилизирован за счет мезомерии:



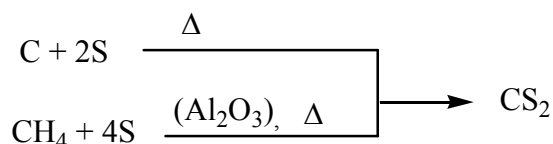
Рентгеноструктурным анализом кристаллов показано, что этот ион полностью симметричен и все расстояния C—N имеют одинаковую длину.

## 6. Производные тиоугольных кислот

Из всех возможных тиоугольных кислот в свободном состоянии устойчива только тритиоуксусная кислота. Однако известны также производные и других соединений.



Сероуглерод является ангидридом тиолтионугольной кислоты. Его получают при взаимодействии серы с углеродом при 900 °С или серы с метаном при 700 °С в присутствии оксида алюминия как катализатора:



Сероуглерод представляет собой бесцветную, сильно преломляющую свет жидкость (т. кип. 46 °С) с неприятным запахом, имеет очень низкую температуру воспламенения, сильно ядовит. Поэтому при использовании сероуглерода в качестве растворителя или реагента для проведения синтезов следует соблюдать все меры предосторожности.

Ксантогеновые кислоты (О-полуэфиры тиолтионугольной кислоты) неустойчивы. Однако их соли, которые называют ксантогенатами, легко образуются при взаимодействии сероуглерода со спиртами и щелочами. Ксантогенаты могут быть расщеплены кислотами уже при комнатной температуре. Эта реакция имеет решающее значение для производства вязкого волокна.

## 7. Контрольные вопросы

1. Какие существуют промышленные методы получения карбоновых кислот?
2. Какие методы получения карбоновых кислот позволяют увеличивать число атомов углерода в молекуле?
3. Почему карбоновые кислоты образуют водородные связи?
4. Как природа заместителя и его положение влияет на силу алифатических и ароматических карбоновых кислот?
5. Каково строение карбоксильной группы и карбоксилат-иона?

6. Какие соединения относятся к функциональным производным карбоновых кислот и какова их номенклатура?

7. Почему амиды являются слабыми основаниями? Почему гуанидин является сильным основанием?

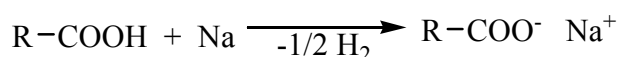
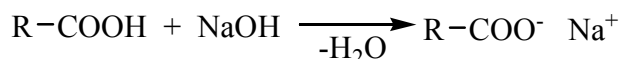
8. К какому классу органических соединений относится фосген? В каких реакциях он может использоваться?

9. В производстве каких продуктов используется сероуглерод?

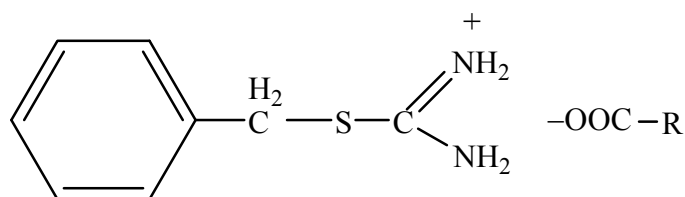
## ЛЕКЦИЯ 24. РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

### 1. Реакции монокарбоновых кислот

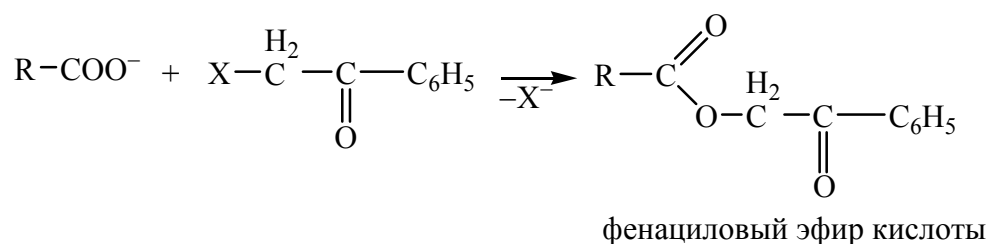
Монокарбоновые кислоты реагируют с основаниями, а также с активными металлами, образуя соли:



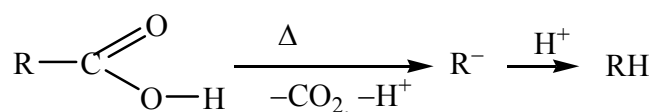
Соли щелочных металлов в большинстве случаев растворимы в воде. Плохо растворимы и хорошо кристаллизуются S-бензилизотиурониевые соли, которые могут быть получены взаимодействием с S-бензилтиуроний-хлоридом:



Карбоксилат-ионы являются нуклеофилами. Из щелочных солей монокарбоновых кислот с фенацил- или бензилгалогенидами по механизму  $S_N2$  получают фенациловые и соответственно бензиловые эфиры кислот:

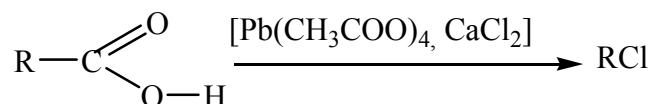


При повышенных температурах монокарбоновые кислоты отщепляют диоксид углерода, превращаясь в углеводороды. Подобное декарбоксилирование может наблюдаться также при прокаливании солей. Превращение протекает через промежуточное образование карбанионов, как показано на схеме:



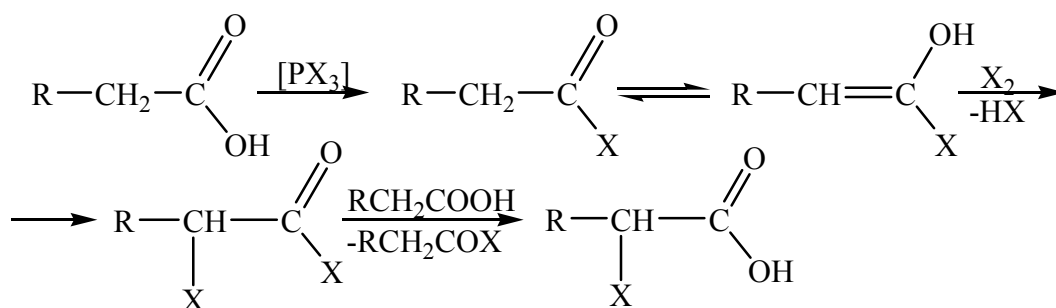
Декарбоксилирование может протекать также с образованием радикалов; так, через стадию ацилоксирадикалов протекает синтез углеводов по Кольбе.

К галодекарбоксилированию принадлежит реакция Хунсдикера. Лучшим способом ее проведения является взаимодействие монокарбоновых кислот с тетраацетатом свинца в кипящем бензоле в присутствии хлорида кальция:



Реакция протекает по радикально-цепному механизму.

По методу Гелля — Фольгарда — Зелинского получение  $\alpha$ -галогенкарбоновых кислот ведут при действии хлора или брома в присутствии красного фосфора. Образующийся сначала трихлорид фосфора превращает карбоновую кислоту в ацилгалогенид. Последний вследствие более сильного *I*-эффекта карбонилгалогенидной группы является более сильной C-H-кислотой, чем свободная карбоновая кислота, и проявляет определенную тенденцию к енолизации.



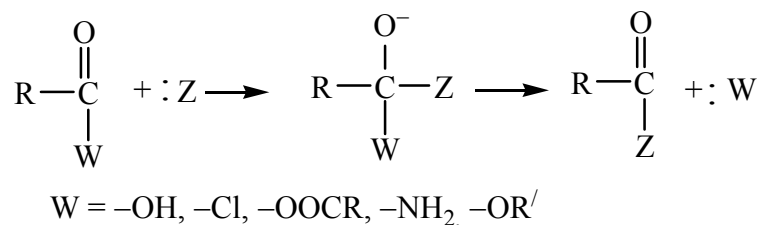
В зависимости от условий реакций монокарбоновые кислоты могут быть восстановлены до углеводородов или первичных спиртов. При восстановлении с помощью красного фосфора и иодистоводородной кислоты в запаянных ампулах или в ряде случаев при каталитическом гидрировании карбоновые кислоты превращаются в алканы, а при восстановлении алюмогидридом натрия кислот образуются спирты.

## 2. Получение и свойства функциональных производных карбоновых кислот

### 2.1. Нуклеофильное замещение в ацильной группе

Ацильные соединения (карбоновые кислоты и их производные) обычно претерпевают реакции нуклеофильного замещения, в которых группы OH, Cl,

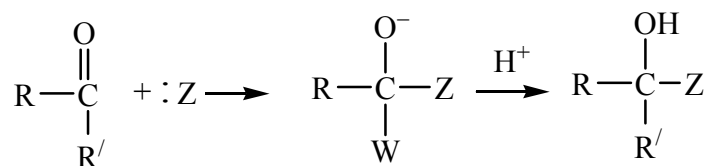
ООСR, NH<sub>2</sub> или OR' замещаются на другие основные группы. Замещение протекает гораздо легче, чем замещение при насыщенном атоме углерода; в действительности многие из этих реакций вообще не происходят в отсутствие карбонильной группы, как, например, замещение NH<sub>2</sub> на OH.



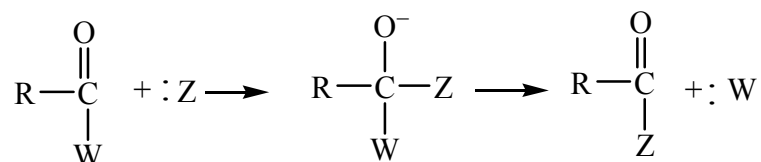
Как электронные, так и пространственные факторы делают карбонильную группу особенно доступной для нуклеофильной атаки по углероду карбонильной группы. Эти факторы следующие: а) тенденция кислорода к получению электронов, даже если при этом на кислороде появляется отрицательный заряд; б) относительная незатрудненность переходного состояния при превращении тригонального реагента в тетраэдрический интермедиат. Те же факторы делают ацильные соединения доступными для нуклеофильной атаки.

Однако ацильные соединения отличаются от альдегидов и кетонов природой второй стадии реакции. Тетраэдрический интермедиат, получающийся из альдегида или кетона, присоединяет протон, и образуется продукт присоединения. Тетраэдрический интермедиат, образующийся из ацильного соединения, элиминирует группу :W, что приводит снова к тригональному соединению, и результатом реакции является замещение.

Альдегид или кетон; (присоединение)



Ацильное соединение (замещение)



Можно понять, почему эти два класса соединений ведут себя различным образом. Легкость, с которой элиминируется группа :W, зависит от ее основности: чем слабее основание, тем легче уходит эта группа. Для хлорангидридов, ангидридов кислот, сложных эфиров и амидов группой :W являются соот-

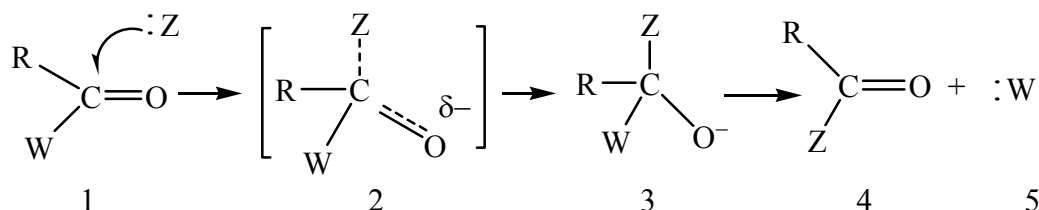


ветственно следующие: очень слабое основание  $\text{Cl}^-$ , умеренно слабое основание  $\text{RCOO}^-$  и сильные основания  $\text{R'O}^-$  и  $\text{NH}_2^-$ . Но для того чтобы произошло замещение у альдегидов или кетонов, элиминируемой группой должен быть гидрид-ион ( $\text{H}^-$ ) или алкил-ион ( $\text{R}^-$ ), которые являются самыми сильными основаниями. В результате в реакциях с альдегидами и кетонами вместо элиминирования всегда происходит присоединение.

Итак, нуклеофильное замещение в ацильной группе происходит в две стадии с промежуточным образованием тетраэдрического интермедиата. Обычно общая скорость определяется скоростью обеих стадий, но первая стадия более важна.

Скорость первой стадии (образование тетраэдрического интермедиата) определяется теми же факторами, что и реакция присоединения к альдегидам и кетонам: ей благоприятствует эффект оттягивания электронов, стабилизирующий образующийся отрицательный заряд; ей препятствует наличие объемистых групп, создающих пространственные препятствия в переходном состоянии. Легкость второй стадии зависит от основности уходящей группы  $:\text{W}$ .

Нуклеофильное замещение в ацильной группе:



1 – реагент (тригональный); 2 - переходное состояние (переходное к тетраэдрическому), частичный отрицательный заряд на кислороде; 3 - интермедиат (тетраэдрический), отрицательный заряд на кислороде; 4 - продукт реакции (тригональный); 5 – уходящая группа (легче уходит, слабое основание) -

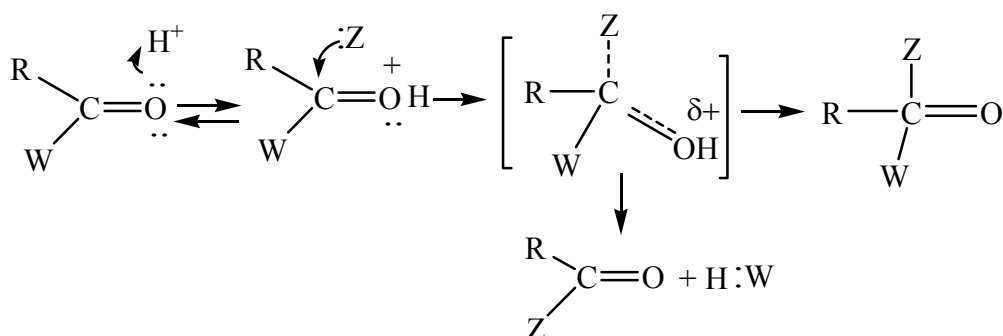
Если в среде имеется кислота, то  $\text{H}^+$  присоединяется к карбонильному кислороду, делая тем самым карбонильную группу еще более доступной для нуклеофильной атаки; в этом случае кислород может приобрести  $\pi$ -электроны, не получая при этом отрицательного заряда.

Химические свойства и в особенности карбонильная активность определяются главным образом величиной  $+M$ - и  $-I$ -эффектов группы  $Z$ . Чем меньше группа  $Z$  подает электроны на карбонильную группу, тем более реакционно-способно функциональное производное, тем быстрее оно, например, подвергается гидролизу с образованием карбоновой кислоты.

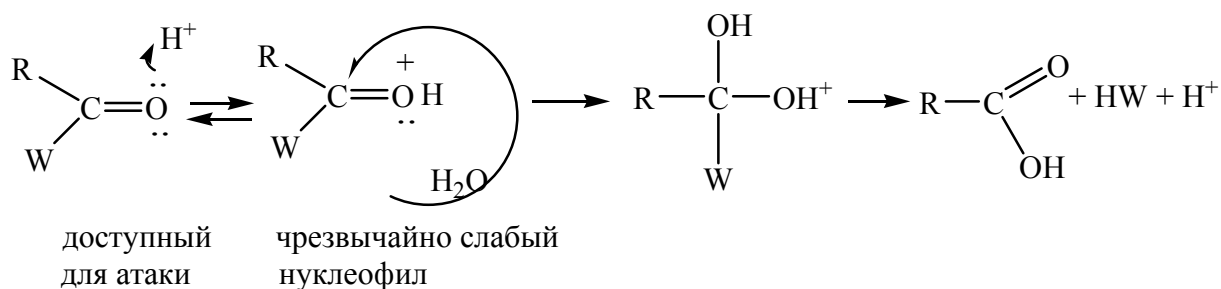
Вполне понятно, что производные кислот гидролизуются легче в кислой или щелочной среде, а не в нейтральном растворе: щелочной раствор служит источником гидроксид-иона, который действует как сильный нуклеофильный реагент, а кислый раствор — источником иона водорода, который присоеди-

ется к кислороду карбонильной группы, что делает молекулу более доступной для атаки слабо нуклеофильным реагентом — водой

Катализируемое кислотой нуклеофильное замещение в ацильной группе



Кислотный гидролиз



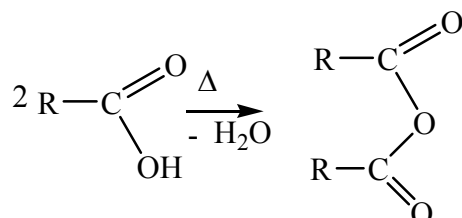
Нуклеофильное замещение у ацильного углерода протекает легче, чем у насыщенного. По отношению к нуклеофильной атаке хлорангидриды более активны, чем алкилхлориды, амиды активнее аминов ( $\text{RNH}_2$ ), а сложные эфиры более активны, чем простые.

Нуклеофильная атака по атому углерода плоской ацильной группы протекает с образованием относительно пространственно незатрудненного переходного состояния, приводящего к относительно устойчивому тетраэдрическому интермедиату; поскольку карбонильная группа ненасыщена, то присоединение нуклеофила требует только разрыва слабой  $\pi$ -связи, и в результате отрицательный заряд появляется на атоме, вполне склонном его приобрести, на атоме кислорода.

## 2.2. Ангидриды карбоновых кислот

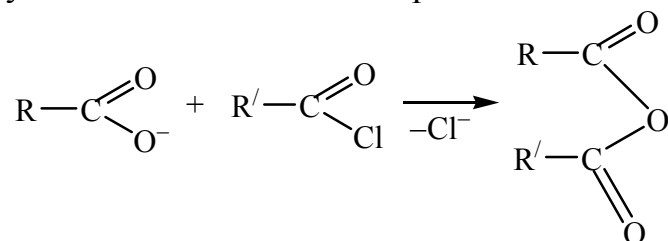
### 2.2.1. Получение ангидридов карбоновых кислот

Ангидриды многих карбоновых кислот образуются при нагревании соответствующих монокарбоновых кислот:



Этот способ малоприменим для низших жирных кислот.

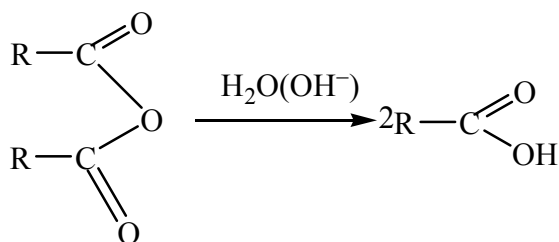
Взаимодействие солей монокарбоновых кислот с ацилхлоридами может служить методом получения смешанных ангидридов:



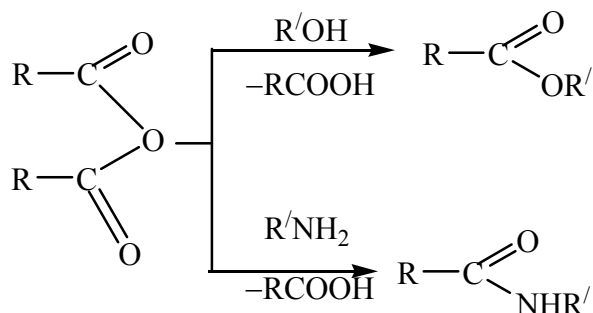
Монокарбоновые кислоты при нагревании с уксусным ангидридом превращаются в ангидриды. Первоначально образуется смешанный ангидрид, который при более высоких температурах подвергается диспропорционированию.

### 2.2.2. Реакции ангидридов карбоновых кислот

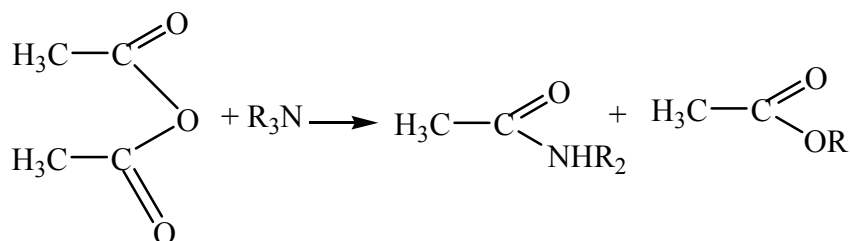
Ангидриды карбоновых кислот медленно гидролизуются водой с образованием свободных кислот; в присутствии щелочей эта реакция протекает быстрее:



Со спиртами и фенолами ангидриды образуют сложные эфиры, с аммиаком, первичными и вторичными аминами дают амиды:



Подобное ацилирование лучше всего протекает в пиридине или в присутствии солей щелочных металлов с соответствующими кислотами. Третичные амины тоже могут подвергаться ацилированию по схеме:



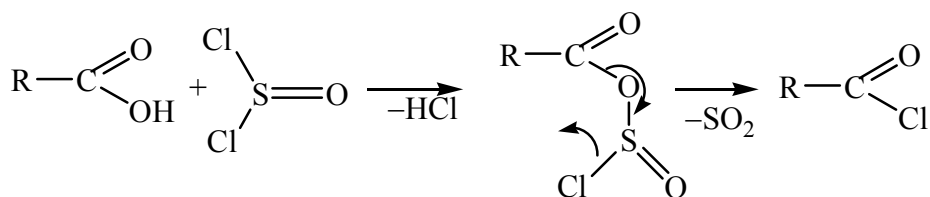
Ангидриды карбоновых кислот могут вступать в реакции ацилирования по Фриделю-Крафтсу.

### 2.3. Ацилгалогениды (галогенангидриды)

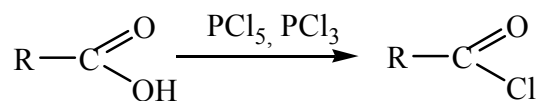
Ацилгалогениды являются очень реакционноспособными соединениями, которые служат прежде всего в качестве ацилирующих агентов для получения других функциональных производных карбоновых кислот. В большинстве случаев для этого используют ацилхлориды.

#### 2.3.1. Получение ацилгалогенидов

Ацилхлориды образуются при взаимодействии монокарбоновых кислот с хлорангидридами неорганических кислот. Чаще всего для этого используют хлористый тионил, так как в этом случае помимо ожидаемого органического вещества образуются только газообразные соединения.



Вместо тионилхлорида может быть использован пяти- или треххлористый фосфор:



При промышленном производстве ацилхлоридов оказывается выгоднее исходить из солей монокарбоновых кислот.

Ацилбромиды и ацилиодиды в принципе могут быть получены аналогичными способами. Однако можно также перевести ацилхлориды в ацилбромиды или иодиды действием бромистого или соответственно йодистого водорода.

Ацилфториды получают из ацилхлоридов и бифторида калия.

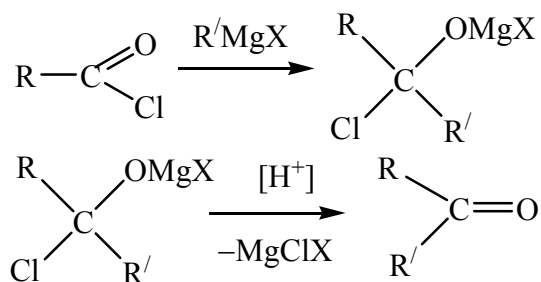
### 2.3.2. Реакции ацилгалогенидов

При взаимодействии с натриевыми солями карбоновых кислот образуются ангидриды.

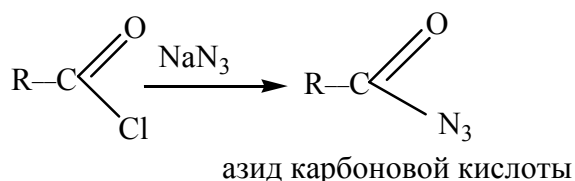
Ацилгалогениды могут вступать в реакции ацилирования по Фриделю-Крафтсу.

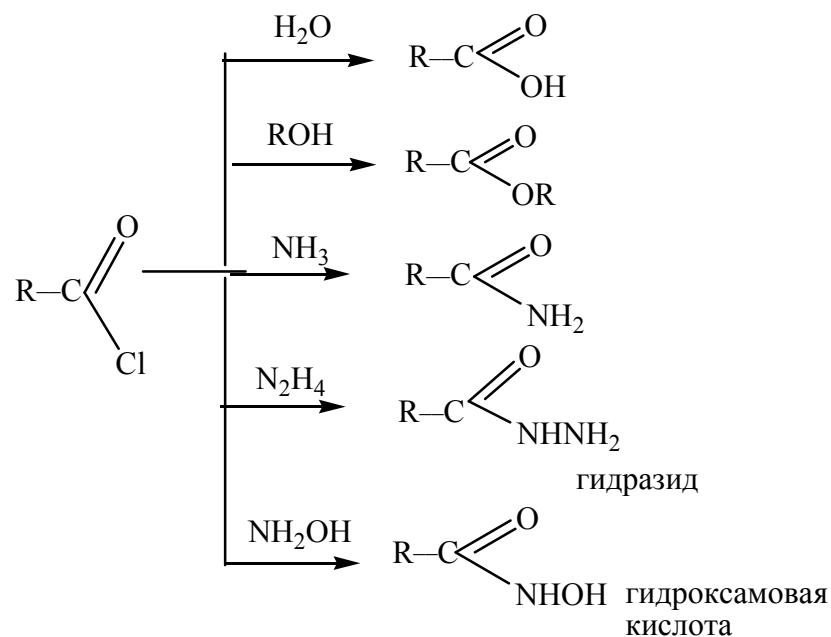
В зависимости от условий реакции ацилхлориды восстанавливаются до альдегидов (реакция Розенмунда).

Из эквимольных количеств ацилхлорида и реактива Гриньяра получают кетоны, в качестве побочного продукта образуются третичные спирты:



Соединения с подвижным водородом (т. е. с H-атомами при атомах кислорода, азота или серы) ацилируются при действии ацилхлоридов. По механизму присоединения-отщепления при этом образуются свободные кислоты (гидролиз) или их функциональные производные, например:



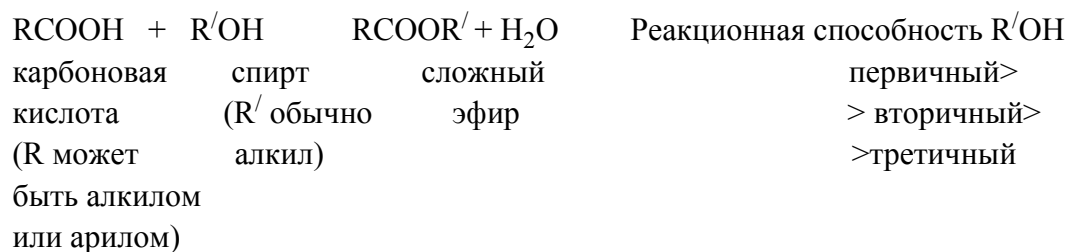


## 2.4. Сложные эфиры карбоновых кислот

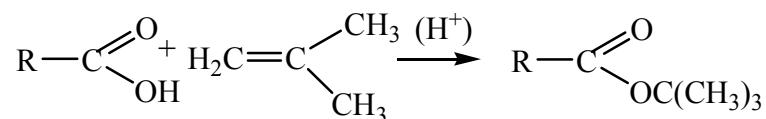
Сложные эфиры карбоновых кислот образуются при этерификации спиртов карбоновыми кислотами. Известны также сложные эфиры фенолов, не могут быть получены прямой этерификацией фенолов карбоновыми кислотами. Сложные эфиры монокарбоновых кислот обычно представляют собой приятно пахнущие жидкости или твердые вещества. Они широко распространены в природе, в том числе содержатся в эфирных маслах и восках. Многие из сложных эфиров применяются в качестве отдушек для пищевых продуктов.

### 2.4.1. Получение сложных эфиров

В специально подобранных условиях реакция этерификация спиртов протекает по механизму  $A_{AC}1$ .

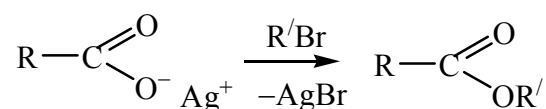


Реакция присоединения карбоновых кислот к алкенам особенно пригодная для получения трет-бутиловых эфиров кислот из 2-метилпропена, катализируется сильными протонными кислотами:



Ацилирование спиртов ангидридами карбоновых кислот или ацилгалогенидами. Аналогично могут быть получены сложные эфиры фенолов.

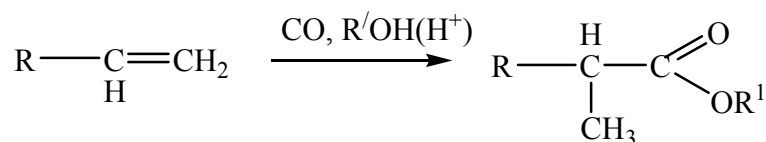
Взаимодействие серебряных солей карбоновых кислот с галогеналканами. В качестве растворителя для этой реакции пригоден этанол.



Реакция карбоновых кислот с диазоалканами.

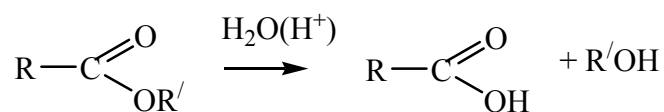
Реакция Кляйзена — Тищенко.

Взаимодействие алкенов с оксидом углерода и спиртами:



## 2.4.2. Реакции сложных эфиров карбоновых кислот

В результате реакции, обратной процессу этерификации, сложные эфиры гидролитически расщепляются с образованием карбоновых кислот и спиртов:

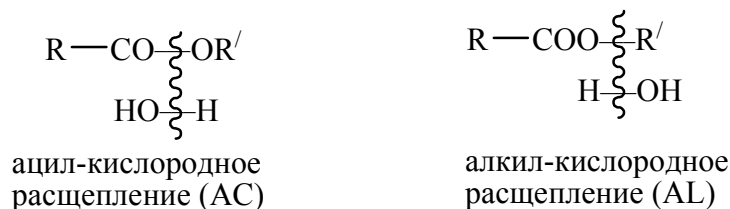


Скорость первой стадии процесса понижается при наличии электроноакцепторных заместителей в радикале R и, напротив, под действием того же фактора повышается скорость второй, определяющей итоговую скорость, стадии реакции. Электронодонорные заместители влияют на ход реакции противоположным образом. Таким образом, полярное влияние заместителей в радикале R на обеих первых стадиях взаимно компенсируется и не проявляется в скорости реакции в целом.

Расщепление сложных эфиров карбоновых кислот протекает также и в щелочной среде, причем расходуется стехиометрическое количество щелочи. Вместе со спиртами при этом образуются щелочные соли карбоновых кислот.

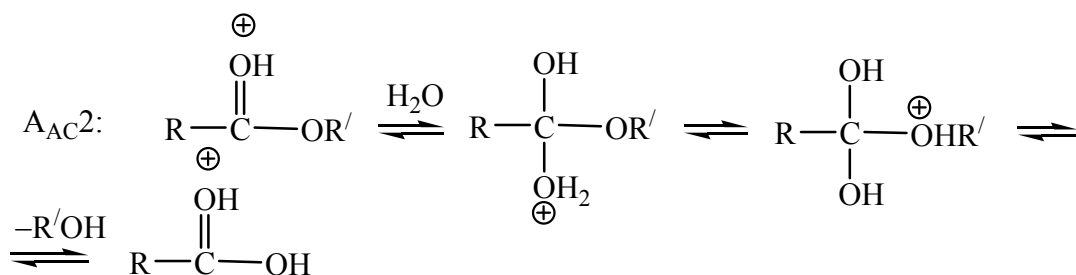
Согласно Ингольду, механизмы гидролиза сложных эфиров классифицируются по следующим критериям:

- (1) тип катализа: кислотный (символ А) или основной (символ В);  
 (2) тип расщепления, показывающий, какая из двух  $\sigma$ -связей С–О в сложном эфире расщепляется в результате реакции – ацил-кислород (индекс АС) или алкил-кислород (АL),

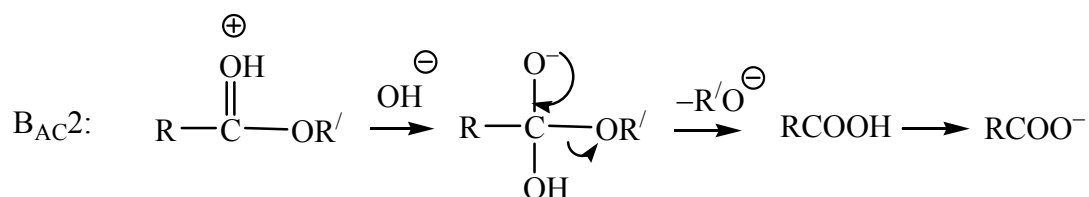


- (3) молекулярность реакции (1 или 2).

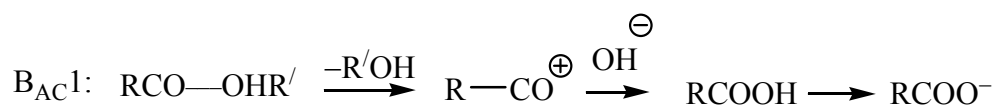
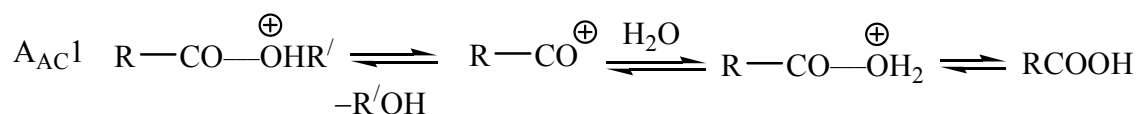
### Классификация механизмов гидролиза сложных эфиров по Ингольду



Кислотный гидролиз (а также этерификация в большинстве случаев имеет механизм  $\text{A}_{\text{AC}2}$ ).



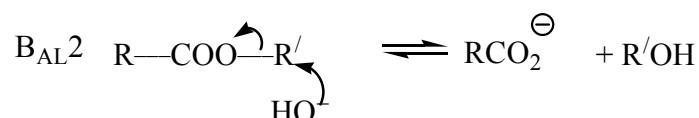
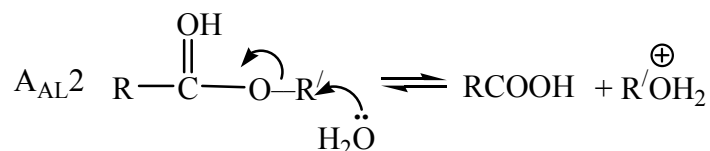
Эту реакцию называют также *омылением*. В большинстве случаев омыление происходит по механизму  $\text{B}_{\text{AC}2}$ . Стадией, определяющей общую скорость реакции, в этой последовательности является нуклеофильная атака гидроксид-иона на сложноэфирную группировку.



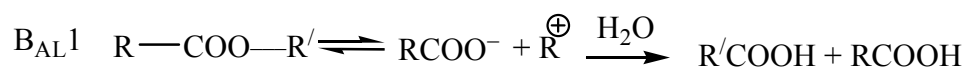
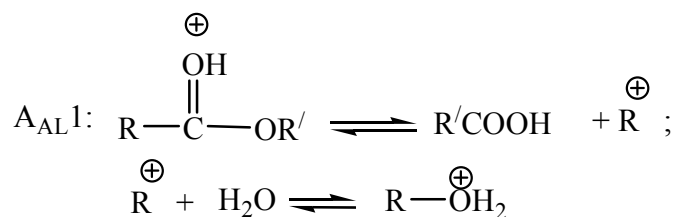


Механизм  $A_{AC}1$  обычно наблюдается только в сильноокислых растворах (например, в концентрированной серной кислоте), и особенно для эфиров пространственно затрудненных ароматических кислот.

Механизм  $B_{AC}1$  пока не известен.



Механизм  $B_{AL}2$  только в случае исключительно сильно пространственно экранированных ацильных групп и нейтрального гидролиза  $\beta$ -лактонов. Механизм  $A_{AL}2$  пока не известен.

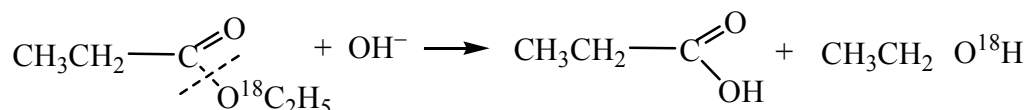


По механизму  $A_{AL}1$  обычно реагируют третично-алкильные сложные эфиры в нейтральной или кислой среде. Эти же субстраты в подобных условиях могут реагировать по механизму  $B_{AL}1$ , однако при переходе в чуть более щелочную среду механизм  $B_{AL}1$  сейчас же сменяется на механизм  $B_{AC}2$ .

Из восьми ингольдовских механизмов экспериментально доказаны лишь шесть.

Омыление сложных эфиров карбоновых кислот в щелочной среде протекает быстрее, чем гидролиз в условиях кислотного катализа, так как нуклеофильность гидроксид-аниона выше нуклеофильности молекулы воды.

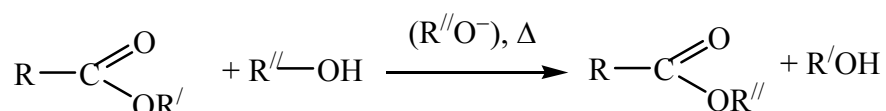
Опыты с мечеными атомами подтвердили данные о характере разрыва связи, следующие из стереохимии реакции. При гидролизе этилпропионата, меченного  $^{18}O$ , под действием основания в обычной воде был получен этиловый спирт, обогащенный  $^{18}O$ . В пропионовой кислоте содержание  $^{18}O$  не превышало стандартное содержание изотопа в природном кислороде:



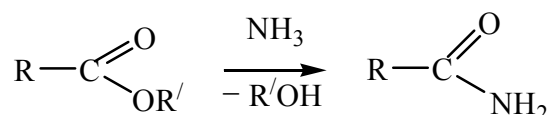
Спиртовая группа сохранила тот атом кислорода, с которым она была связана в сложном эфире: расщепилась связь между кислородом и ацильной группой.

Изучение других реакций гидролиза с помощью меченых атомов и стереохимических методов показало, что расщепление связи между кислородом и ацильной группой является обычным для реакции гидролиза сложных эфиров.

Это указывает на то, что предпочтительным местом нуклеофильной атаки будет углерод карбонильной группы, а не углерод алкильной группы; именно этого можно было ожидать в свете общих соображений о большей реакционной способности углерода карбонильной группы. При *алкоголизе* возможно заменить один спиртовый остаток в сложном эфире карбоновой кислоты на другой. Эта перэтерификация с обменом спиртовой компоненты катализируется как кислотами, так и основаниями.



При взаимодействии сложных эфиров карбоновых кислот с аммиаком, а также первичными или вторичными аминами образуются соответствующие амиды:

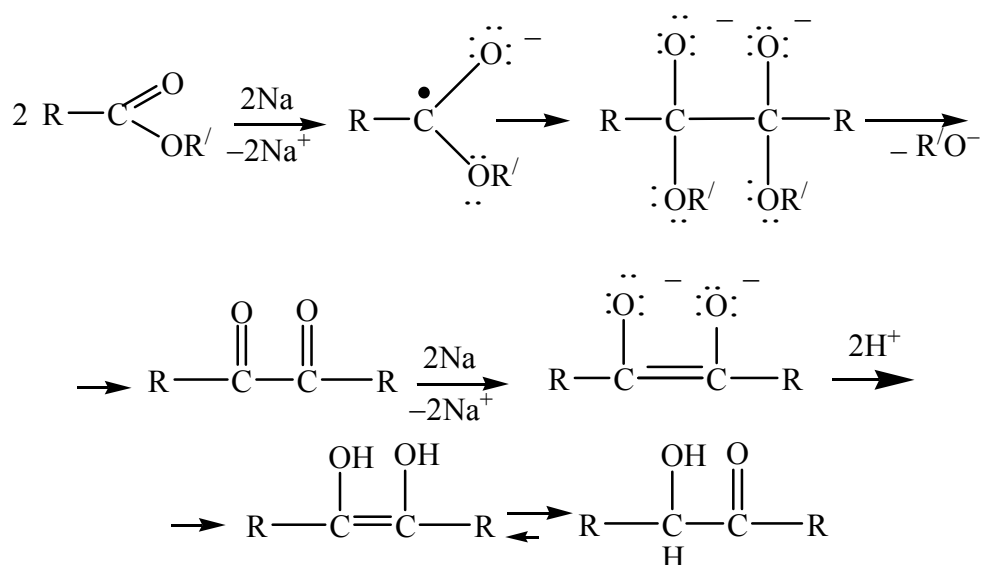


Аналогично получают гидразиды или гидроксамовые кислоты из сложных эфиров карбоновых кислот и гидразина или гидроксилamina соответственно.

Сложные эфиры при обработке избытком натрия (восстановление по Буво — Блану) в этаноле или алюмогидридом лития восстанавливаются в спирты.

Если сложный эфир карбоновой кислоты нагревать с натрием в бескислородной атмосфере в инертных растворителях, таких как диэтиловый эфир, бензол или толуол, и в отсутствие влаги или спиртов, то образуются ацилоины (1,2-оксикетоны).

В присутствии кислорода происходит связывание анион-радикалов с образованием пероксидов ацилов и алкоголятов, что препятствует образованию ацилоина; одновременно протекает конденсация Кляйзена.



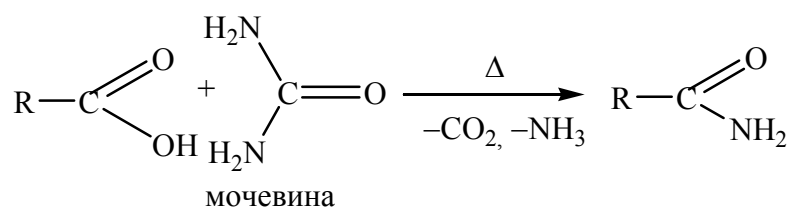
## 2.5. Амиды

Большинство амидов представляет собой бесцветные кристаллические вещества. Низшие гомологи растворимы в воде. Из-за наличия межмолекулярных водородных связей они ассоциированы и поэтому имеют относительно высокие температуры плавления и кипения.

### 2.5.1. Получение амидов

Нагревание аммонийных солей карбоновых кислот.

Нагревание карбоновых кислот с мочевиной. По этому методу амиды кислот образуются с высокими выходами:



Взаимодействие ангидридов, сложных эфиров карбоновых кислот или ацилгалогенидов с аммиаком, первичными или вторичными аминами.

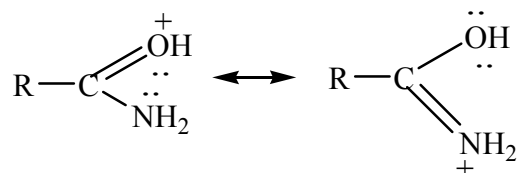
Гидролиз нитрилов.

Перегруппировка Бекмана.

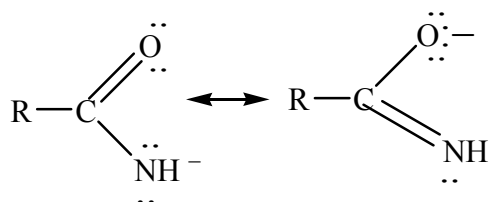
### 2.5.2. Реакции амидов

В отличие от аминов амиды кислот являются лишь очень слабыми основаниями.

Так, образование солей амидов наблюдается лишь с очень сильными кислотами, при этом протонированию подвергается О-атом.

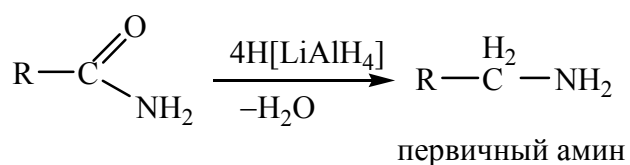


В то же время амиды являются слабыми кислотами. При взаимодействии с натрием или амидом натрия в диэтиловом эфире образуются соли, содержащие амбидентный ион:



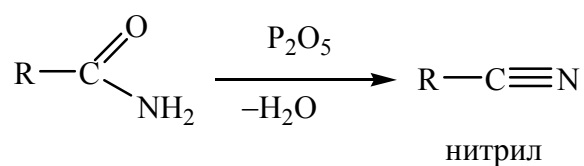
Амиды лишь очень медленно гидролизуются водой. Быстрее реакция протекает в присутствии кислот или оснований.

При восстановлении амидов натрием в этаноле или алюмогидридом лития, так же как и при каталитическом гидрировании, образуются амины:

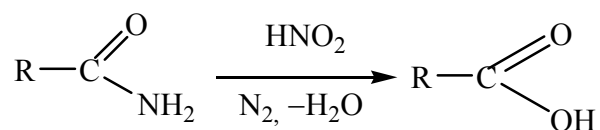


N-Замещенные амиды аналогичным образом дают вторичные или третичные амины.

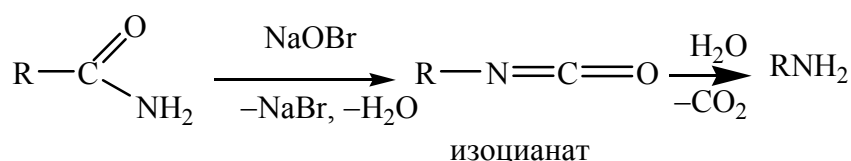
При нагревании амидов с пентоксидом или трихлоридом фосфора, хлористым тиоилом или амидосерной кислотой, протекает дегидратация с образованием нитрилов:



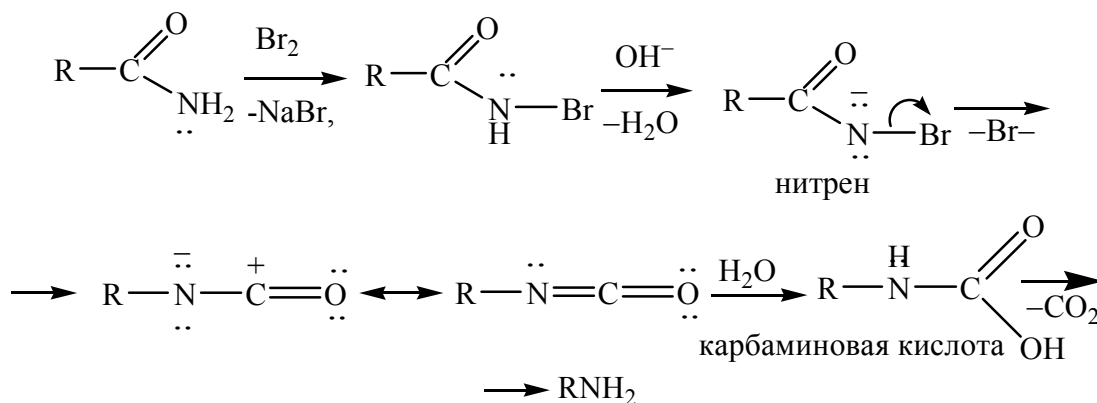
Амиды при обработке азотистой кислотой дезаминируются и с отщеплением азота превращаются в карбоновые кислоты:



Незамещенные по атому азота амиды при реакции с гипобромитом натрия (или бромом в растворе гидроксида натрия) через стадию образования изоцианата перегруппировываются в амины, которые содержат на один атом углерода меньше (перегруппировка Гофмана):



Из сопряженного основания считают, что образуется нитрен, а отщепление бромид-иона и нуклеофильное 1,2-перемещение происходят синхронно. В условиях реакции изоцианат превращается в карбаминовую кислоту, которая декарбоксилируется с образованием первичного амина:



Этот метод применяют для сокращения длины углеродного скелета карбоновых кислот на один С-атом.

## 2.6. Нитрилы

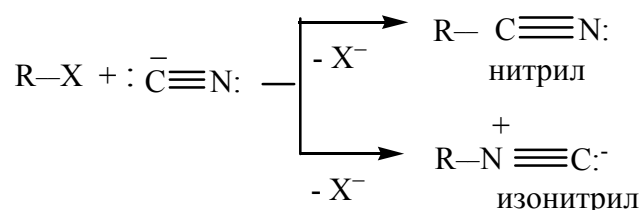
Большинство нитрилов ядовито, хотя их токсичность ниже токсичности синильной кислоты. Низшие гомологи представляют собой жидкости, растворимые в воде.

### 2.6.1. Получение нитрилов

Дегидратацию амидов часто совмещают с одновременным промежуточным образованием амида.

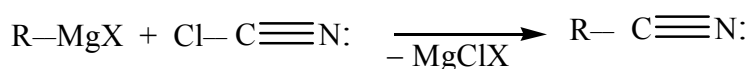
Дегидратация альдоксимов.

При, взаимодействии галогеналканов с цианидом калия в водном этаноле по механизму  $S_N2$  образуются нитрилы. Поскольку цианид-анион является амбидентным ионом, в качестве побочного продукта получают изонитрилы:



Третичные галогениды не удастся таким путем перевести в нитрилы, так как цианид-ион, выступая в роли основания, вызывает элиминирование с образованием алкена.

Взаимодействие магнийорганических соединений с хлорцианом:



С помощью этого метода можно получать также и третичные алкилцианиды.

Винилирование синильной кислоты.

Реакция Зандмейера.

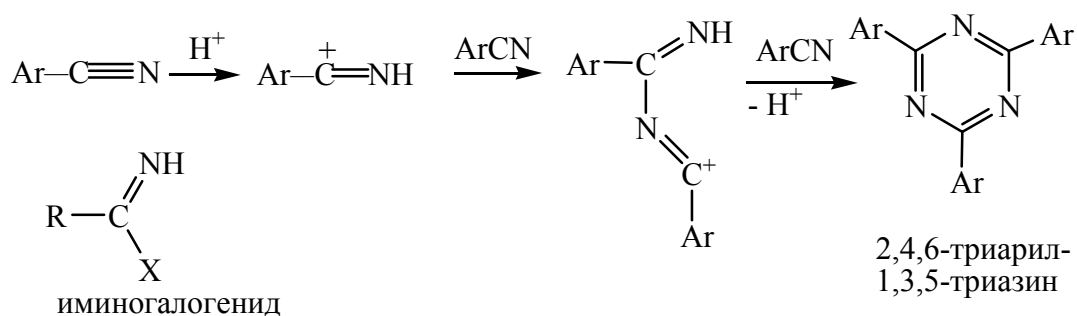
### 2.6.2. Реакции нитрилов

Нитрилы при действии кислот или растворов щелочей гидролизуются с образованием карбоновых кислот. Промежуточно образуются амиды, которые могут быть выделены при гидролизе.

Восстановление нитрилов натрием в этиловом спирте, алюмогидридом лития или водородом в присутствии катализатора ведет к первичным аминам:



Из нитрилов и галогеноводородов образуются иминогалогениды, в некоторых случаях и прежде всего для арилцианидов, естественно через стадию образования галогенида нитрилия, наблюдается тримеризация в 2,4,6-тризамещенные 1,3,5-триазины:



### 3. Контрольные вопросы

1. Какие соединения относятся к функциональным производным карбоновых кислот и как они могут быть получены?
2. Каков механизм реакций нуклеофильного замещения у ацильного атома углерода?
3. Как изменяется реакционная способность производные карбоновых кислот в реакциях нуклеофильного замещения?
4. Какая реакция называется «перегруппировкой Гофмана»? Какие соединения с помощью этой реакции могут быть получены?
5. Почему амиды являются слабыми основаниями? Почему гуанидин является сильным основанием?
6. К какому классу органических соединений относится фосген? В каких реакциях он может использоваться?
7. Для каких сложных эфиров может реализовываться гидролиз по механизму  $A_{AL}1$ ?
8. Каков механизм перегруппировки Бекмана?

## ЛЕКЦИЯ 25. НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ И ДВУХОСНОВНЫЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

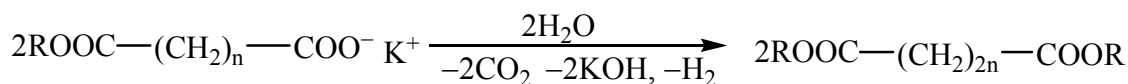
Как и следовало ожидать, дикарбоновые кислоты, содержащие больше полярных групп, связанных со скелетом, растворяются в воде лучше, чем соответствующие монокарбоновые кислоты. По ряду причин (в частности, из-за большего числа межмолекулярных водородных связей) температуры плавления дикарбоновых кислот обычно выше, чем у соответствующих монокарбоновых кислот. Большое число водородных связей обуславливает также более низкое давление пара дикарбоновых кислот; вот почему эти кислоты не обладают неприятным запахом, который характерен для низкомолекулярных монокарбоновых кислот.

Карбоксильные группы характерным образом влияют друг на друга в зависимости от их взаимного расположения. Так, дикарбоновые кислоты сильнее соответствующих монокарбоновых. По мере удаления карбоксильных групп друг от друга сила кислот по первой ступени диссоциации падает.

В целом реакции дикарбоновых кислот и их монокарбоновых аналогов почти не различаются между собой. Механизмы реакций образования диаминов, диэфиров и т. п. из дикарбоновых кислот те же, что и механизмы соответствующих реакций монокарбоновых кислот. Единственное исключение составляют дикарбоновые кислоты, содержащие меньше четырех атомов между карбоксильными группами. Такие кислоты, две карбоксильные группы которых способны реагировать с одной функциональной группой или друг с другом, обнаруживают необычное поведение в реакциях, протекающих с образованием пяти- или шестичленных замкнутых активированных комплексов и (или) продуктов.

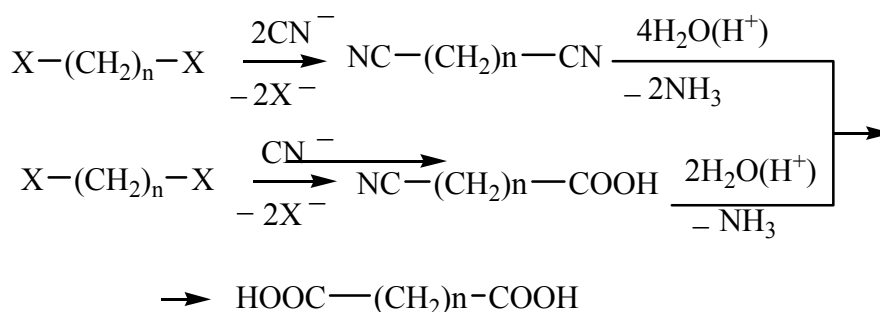
### 1. Получение дикарбоновых кислот

Электролиз водных растворов калиевых солей моноэфиров (кислых эфиров) дикарбоновых кислот по аналогии с синтезом Кольбе ведет к образованию сложных эфиров дикарбоновых кислот:



Взаимодействием дигалогеналканов или ω-галогенкарбоновых кислот с цианидом калия могут быть получены динитрилы или ω-цианкарбоновые кислоты, гидролиз которых дает дикарбоновые кислоты:

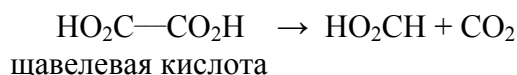




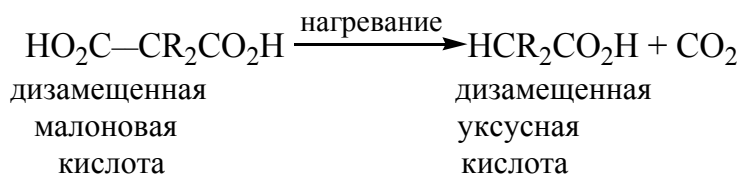
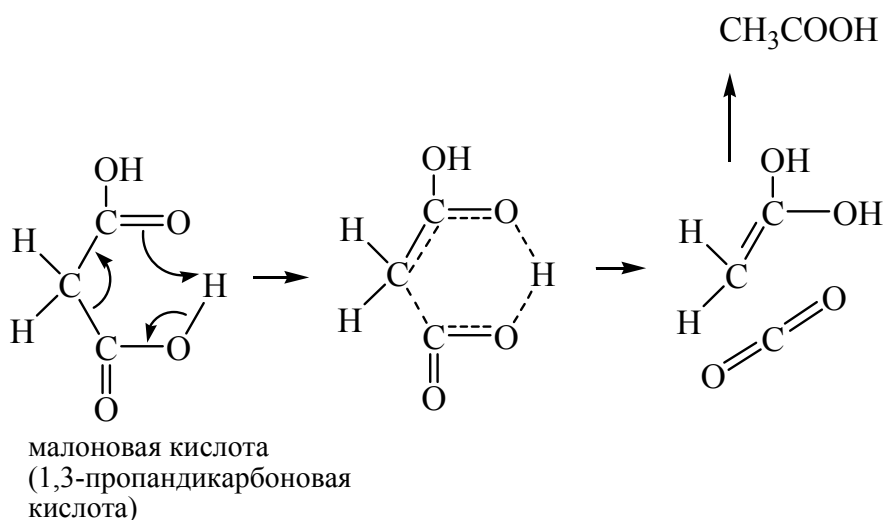
## 2. Реакции дикарбоновых кислот

Дикарбоновые кислоты, будучи двухосновными, образуют два ряда солей и эфиров: средние и кислые.

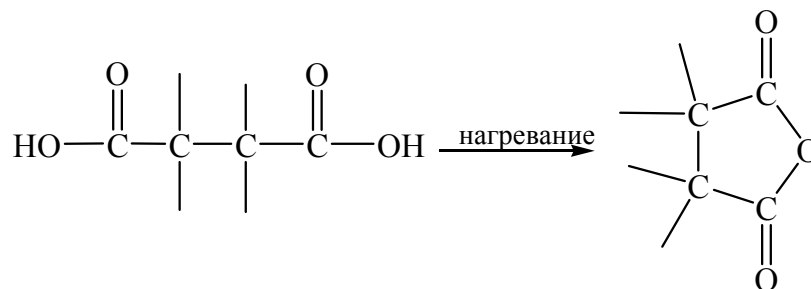
Влияние взаимного расположения карбоксильных групп проявляется прежде всего в разном отношении дикарбоновых кислот к нагреванию. Щавелевая и малоновая кислоты разлагаются соответственно при 200 и 150 °С, отщепляя диоксид углерода и превращаясь в муравьиную и уксусную кислоты:



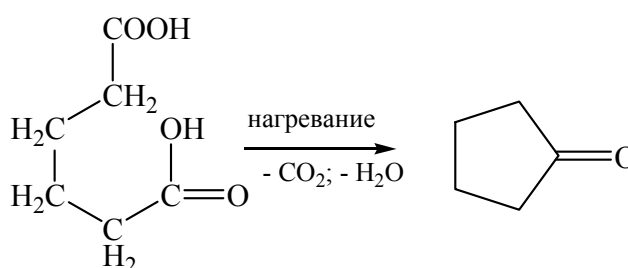
Поскольку отщепление  $\text{CO}_2$  происходит с большим трудом (необходимы довольно высокие температуры и катализатор), если дикарбоновая кислота содержит более одного атома между двумя карбоксильными группами, в ходе реакции должен образоваться циклический активированный комплекс.



При нагревании  $\gamma,\delta$ -дикарбоновых кислот, у которых карбоксильные группы разделены атомами углерода, происходит циклодегидратация, в результате чего образуются циклические ангидриды. Например, из янтарной (1,4-бутандиовой кислоты) и из глутаровой кислоты (1,5-пентандиовой кислоты) образуются соответствующие циклические ангидриды: янтарный и глутаровый ангидриды.



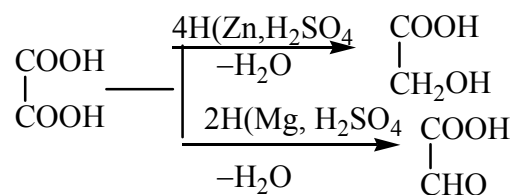
Дегидратации подвергаются также малеиновая и фталевая кислоты. Адипиновая, пимелиновая и пробковая кислоты при нагревании примерно до  $300^\circ\text{C}$  превращаются в циклоалканоны:



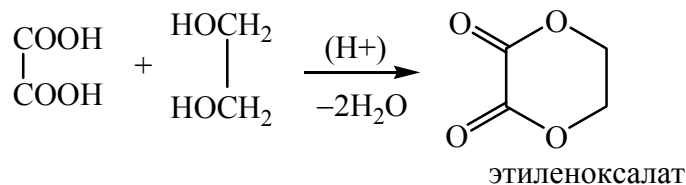
Высшие гомологи дают линейно построенные полимерные ангидриды, однако пиролиз их солей также ведет к образованию циклоалканов.

## 2.1. Свойства щавелевой кислоты и ее производных

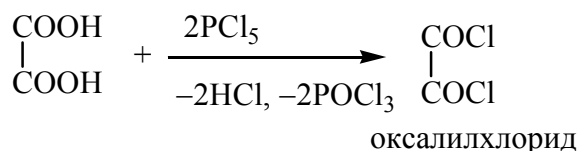
Щавелевая кислота восстанавливает соединения марганца (VII) в кислом растворе до солей марганца(II), окисляясь до диоксида углерода и воды. При восстановлении цинком в серной кислоте она превращается в гликолевую кислоту, а с магнием в серной кислоте восстановление останавливается на стадии глиоксильной кислоты:



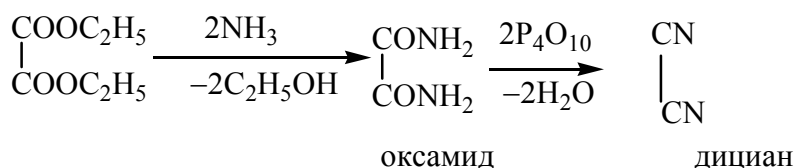
С этиленгликолем (этандиолом-1,2) щавелевая кислота в отличие от других дикарбоновых кислот, дающих полиэфиры, образует циклический сложный эфир, называемый этиленоксалатом (1,4-диоксандион-2,3).



При взаимодействии с избытком пентахлорида фосфора получается оксалилхлорид:

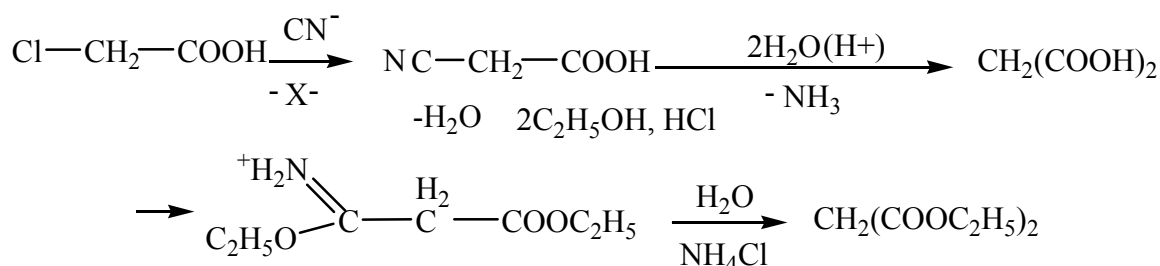


Диамид щавелевой кислоты носит название оксамид. Его получают действием водного раствора аммиака на диэтиловый эфир щавелевой кислоты. При его обработке пентоксидом фосфора образуется дициан:

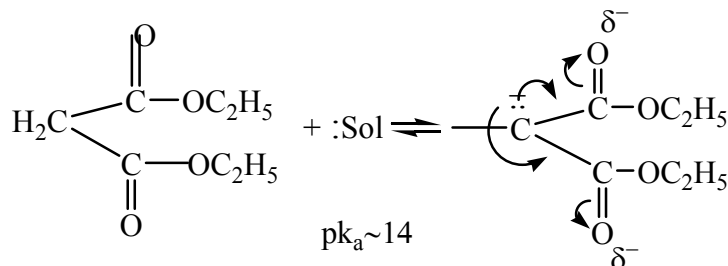


### 2.3. Свойства малоновой кислоты и ее производных

В настоящее время малоновую кислоту получают главным образом из хлоруксусной через стадию циануксусной кислоты. Омыление последней ведет к малоновой кислоте, в то время как обработка ее этанолом и концентрированной соляной кислотой через стадию гидрохлорида иминоэфира малоновой кислоты приводит к получению диэтилового эфира малоновой кислоты, который представляет собой бесцветную, приятно пахнущую жидкость с т. кип. 199 °С:



Наибольшее значение имеет прежде всего диэтиловый эфир малоновой кислоты, называемый просто малоновым эфиром. Его молекула имеет активную метиленовую группу. В результате –I-эффекта этоксикарбонильных групп малоновый эфир проявляет повышенную C—H-кислотность и способность образовывать сопряженный карбанион.



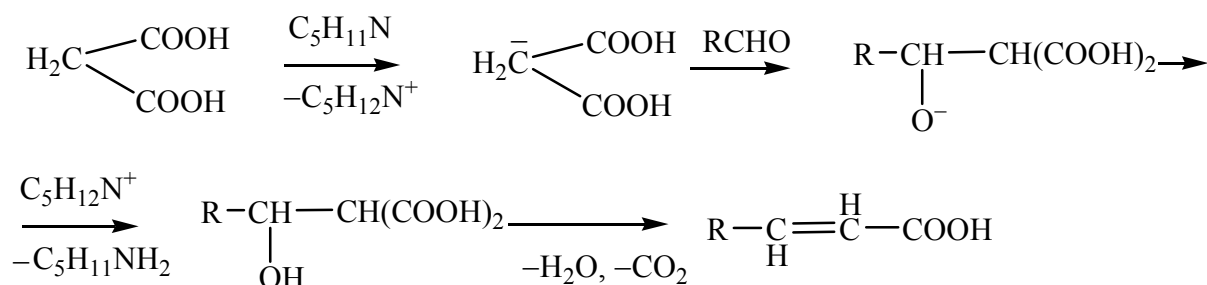
При действии метилата натрия, например, он образует натриймалоновый эфир, при реакции которого с галогеналканами образуются алкилмалоновые эфиры. Декарбоксилирование образующихся при гидролизе алкилмалоновых кислот приводит к монокарбоновым кислотам (см. лекцию 23).

Алкилмалоновые эфиры также могут быть превращены в натриевые производные. Алкилирование, гидролиз и декарбоксилирование приводит при этом к дизамещенным уксусным кислотам:

Этим способом могут быть получены многочисленные монокарбоновые кислоты.

Синтезы с малоновым эфиром могут быть использованы для получения алициклических соединений.

Посредством *конденсации Кневенагеля* из малоновой кислоты, полуэфира или полного эфира малоновой кислоты и альдегидов по реакции, подобной альдольной (кетоновой) конденсации, могут быть получены также и ненасыщенные карбоновые кислоты. Если реакцию проводить в пиридине в присутствии пиперидина в качестве катализатора по Дебнеру, то, исходя из малонowego эфира, удастся получить прямо  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные монокарбоновые кислоты:



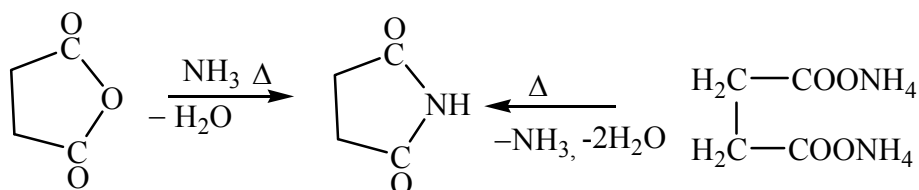
С мочевиной малоновый эфир реагирует с образованием барбитуровой кислоты.



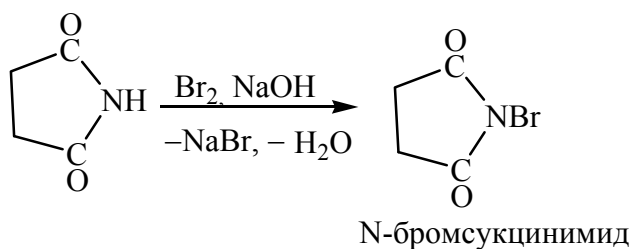
## 2.4. Свойства янтарной кислоты и ее производных

Соли янтарной кислоты называют сукцинатами. С этиленгликолем (этанediолом-1,2) янтарная кислота образует полиэфир, и в отличие от низших гомологов дает циклический ангидрид, который лучше всего получается при нагревании кислоты с уксусным ангидридом или хлористым тионилем.

Янтарный ангидрид (т. пл. 119,6°C) может быть вновь гидролизован до янтарной кислоты. С аммиаком при более высоких температурах он образует сукцинимид, который может быть получен также нагреванием сукцината аммония:

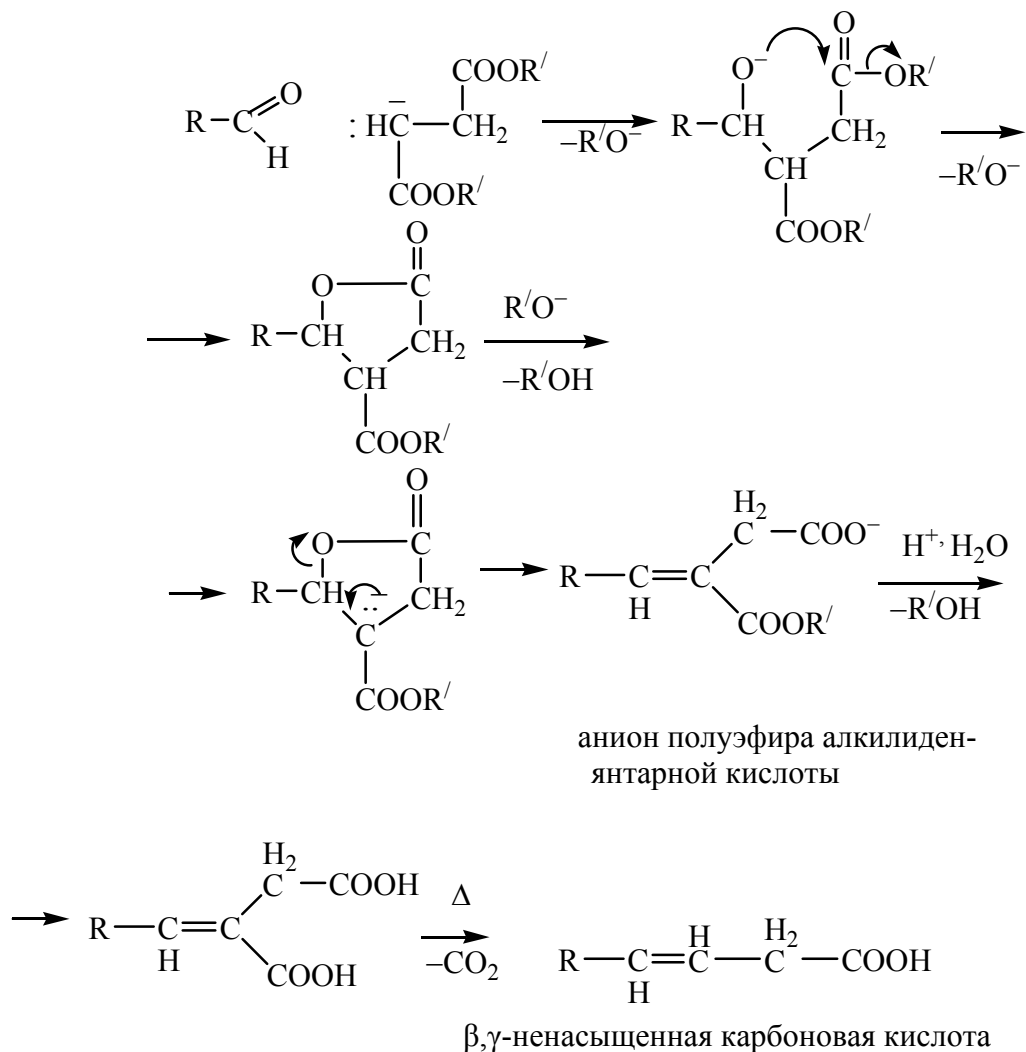


Сукцинимид представляет собой кристаллическое вещество (т. пл. 132 °C), обладает слабокислыми свойствами. Если его обработать при 0°C бромом и едким натром, то получается N-бромсукцинимид:



N-Бромсукцинимид используют для бромирования по Волу — Циглеру (см. Лекция 3), а также как окислитель.

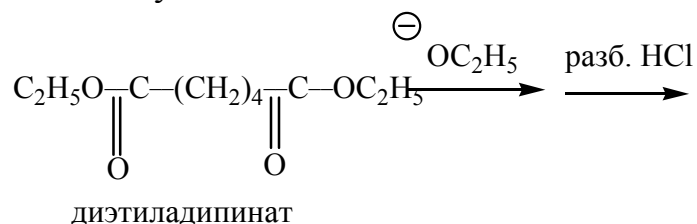
Из диэфиров янтарной кислоты и альдегидов или кетонов в присутствии этилата натрия или трет-бутилата калия образуются алкилиден-янтарные кислоты (конденсация Штоббе), гидролизом которых и последующим декарбоксилированием могут быть получены β,γ-ненасыщенные карбоновые кислоты:

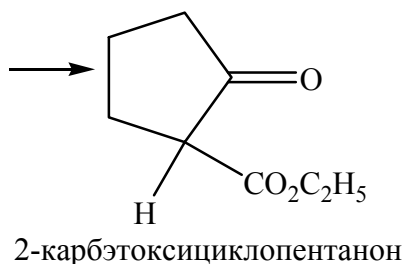


## 2.5. Свойства адипиновой кислоты и ее производных

Адипиновую (гександиовую) кислоту можно получить синтезом с малоновым эфиром, используя натриймалоновый эфир и 1,2-дибромэтан в мольном отношении 2:1. В промышленности ее получают каталитическим окислением циклогексана или циклогесанона разбавленной азотной кислотой.

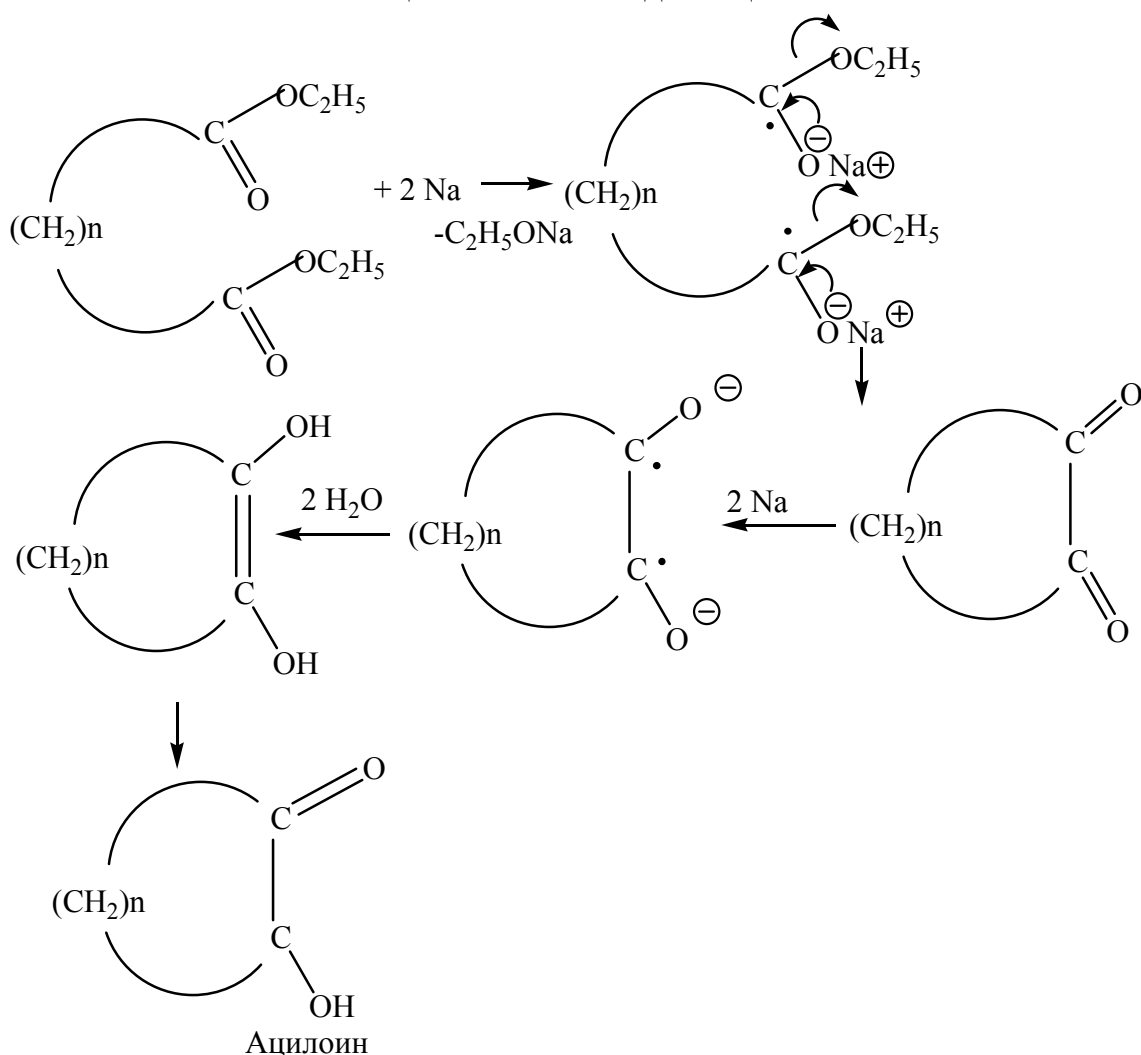
Конденсация Дикмана представляет собой модификацию обычной конденсации Кляйзена, при помощи которой можно превратить сложный эфир двухосновной кислоты в циклический кетоэфир. Эта циклизация наиболее успешно применяется для получения пяти- и шестичленных циклов.





В ацилоиновой конденсации не участвует атом углерода, который находится в  $\alpha$ -положении по отношению к ацильному атому углерода. В отсутствие донора протонов сложный эфир реагирует с металлическим натрием, давая радикал-анион. Если взять эфир двухосновной кислоты, два радикала могут димеризоваться, образуя диалкил- $\alpha$ -окисетон, или *ацилоин*. (Аналогичные соединения в ароматическом ряду называются *бензоинами*.) Поскольку радикал-анионы образуются на поверхности металла, радикалы эфиров оказываются рядом друг с другом, способствуя циклизации (а не полимеризации). При помощи ацилоиновой конденсации можно получать, циклы, содержащие свыше шести атомов углерода.

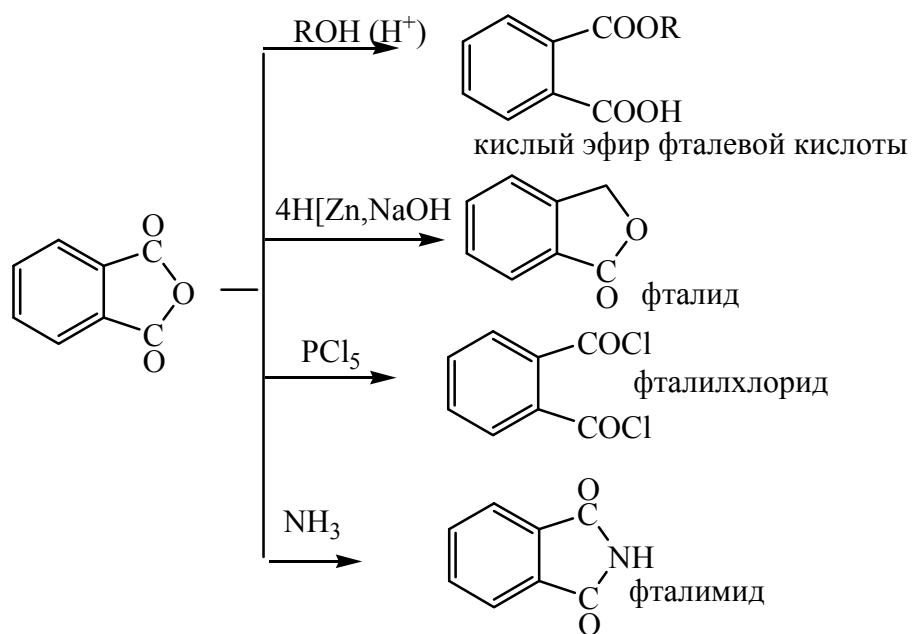
#### Ацилоиновая конденсация



## 2.6. Свойства фталевой кислоты и ее производных

Фталевая (бензол-1,2-дикарбоновая) кислота образуется при гидролизе о-ксилола или нафталина в присутствии пентоксида ванадия в качестве катализатора при 400—450 °С:

Фталевая кислота уже при плавлении превращается в ангидрид и в виде последнего служит важным исходным веществом в органическом синтезе. Типичными примерами его реакций являются следующие:



Фталимид калия, образующийся при действии спиртового раствора едкого кали на фталимид, при повышенных температурах реагирует с галогеналканами, образуя N-алкилфталимиды. При гидролизе последних 20 %-ной соляной кислотой или едким кали получают первичные амины (синтез Габриэля). Лучшие результаты дает, однако, гидразинолиз (нагревание с гидразин-гидратом):



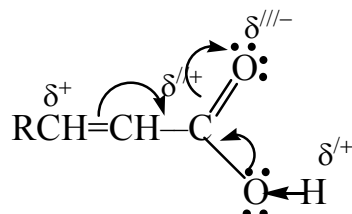
### 3. Непредельные кислоты

#### 3.1. Ненасыщенные монокарбоновые кислоты

Для синтеза ненасыщенных монокарбоновых кислот можно использовать почти все методы получения насыщенных кислот. Известны также специфические методы (карбонилирование алкинов, реакции отщепления, реакция Кневенагеля и др.).

Ненасыщенные монокарбоновые кислоты являются бесцветными жидкостями или низкоплавкими кристаллическими веществами; простейшие их представители растворимы в воде и имеют острый раздражающий запах.

Особое место занимают  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные карбоновые кислоты, в молекулах которых имеется сопряженная система. В результате этого происходит поляризация двойной связи:



Если двойная или тройная связь удалена от карбоксильной группы, сопряженная система не образуется.

$\alpha,\beta$ -Ненасыщенных карбоновые кислоты особенно с тройной связью, являются более сильными кислотами по сравнению с насыщенными. Это объясняется образованием сопряженной системы и изменением состояния гибридизации  $\alpha$ -углеродного атома.

Значение  $pK_a$  ( $H_2O$ ) некоторых ненасыщенных монокарбоновых кислот (для сравнения:  $pK_a$  ( $H_2O$ ) для  $CH_3CH_2COOH$  равен 4,87):

| Кислота               | $pK$ ( $H_2O$ ) |
|-----------------------|-----------------|
| $CH_2 = CHCOOH$       | 4,26            |
| $HC \equiv CCOOH$     | 1,84            |
| $CH_3C \equiv CCOOH$  | 2,6             |
| $CH_3CH = CHCH_2COOH$ | 4,51            |

Ненасыщенные монокарбоновые кислоты образуют обычные функциональные производные.

Для ненасыщенных монокарбоновых кислот характерны все реакции алкенов (алкинов), например, реакции присоединения и полимеризации. Особенно легко полимеризуются  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных карбоновые кислоты.

Наиболее важными являются производные акриловой кислоты – сложные эфиры, амид и нитрил.

Акрилонитрил образуется при винилировании синильной кислоты ацетиленом, при совместном окислении аммиака и пропилена или из оксида эти-

лена и цианистого водорода. Акрилонитрил используется для производства полиакрилонитрила.

Метакриловая кислота ( $\alpha$ -метилакриловая) может быть получена из ацетона и цианистого водорода. Легко полимеризуется. В промышленности полимеров применяется ее метиловый эфир.

Олеиновая кислота (цис-октадецен-9-овая кислота) распространена в природе, в виде сложных эфиров глицерина входит в состав растительных масел. Например, оливковое масло содержит 70—85 % триолеата глицерина.

Получают олеиновую кислоту гидролизом (омылением) растительных масел. Ее сложные эфиры используют в производстве лаков и красок. Соли олеиновой кислоты являются мылами.

Линолевая кислота (цис-цис-октадекадиен-9,12-овая кислота) в виде сложных эфиров глицерина входит в состав растительных масел, например соевого и конопляного. Линолевая кислота является также составной частью важных для жизнедеятельности организма человека и животных веществ — фосфолипидов, она является незаменимой жирной кислотой

Ненасыщенные кислоты с системой связей  $\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}$  организм человека сам синтезировать не может и должен получать их готовыми с пищей, поэтому они называются незаменимыми. Эти кислоты необходимы для построения клеточных стенок (мембран).

Линолевая кислота легко окисляется, при соприкосновении с воздухом происходит постепенное автоокисление (превращения в группировке  $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}$ ).

Сложные эфиры линолевой кислоты применяют в производстве лаков, красок и эмалей. Эфиры на воздухе постепенно полимеризуются, что вызывается автоокислением, и образуют прозрачные пленки — их называют высыхающими маслами.

Линоленовая кислота (октадекатриен-9,12,15-овая кислота) в виде сложных эфиров глицерина содержится в льняном масле. Линоленовая кислота является незаменимой жирной кислотой. Сложные эфиры линоленовой кислоты используют в производстве лаков и красок (высыхающие масла).

### 3.2.1. Ненасыщенные дикарбоновые кислоты

Для получения ненасыщенных дикарбоновых кислот чаще всего используют методы введения двойной или тройной связи в молекулу насыщенную дикарбоновой кислоты или введения карбоксильных групп в ненасыщенное соединение.

Некоторые ненасыщенные дикарбоновые кислоты встречаются в природе.

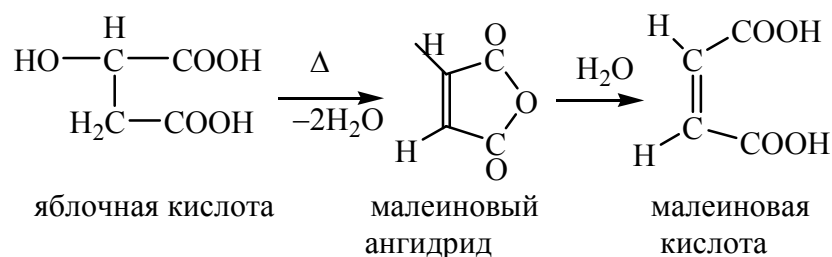
Ненасыщенные дикарбоновые кислоты являются более сильными кислотами по сравнению с насыщенными, так как взаимное влияние двух карбоксильных групп по системе  $\pi$ -связей переносится сильнее.

Следует обратить внимание на значения второй константы ионизации малеиновой и итаконовой кислот. Низкая кислотность моноаниона свидетельствует о сильном внутримолекулярном взаимодействии неионизированной и ионизированной карбоксильных групп.

Значение  $pK_a$  ( $H_2O$ ) некоторых ненасыщенных дикарбоновых кислот:

| Кислота              | $pK_{a,1}$ | $pK_{a,2}$ | $pK_{a,2} - pK_{a,1}$ |
|----------------------|------------|------------|-----------------------|
| Малеиновая           | 1,92       | 6,23       | 4,31                  |
| Фумаровая            | 3,02       | 4,32       | 1,30                  |
| Итаконовая           | 3,82       | 5,66       | 1,82                  |
| Ацетилендикарбоновая | 1,73       | 4,40       | 2,67                  |

Малеиновая кислота [(2)-бутен-2-диовая-1,3] кислота может быть получена дегидратацией яблочной кислоты (2-оксибутандиовой кислоты) при 250 °С. В этих условиях первоначально образуется малеиновый ангидрид (т. пл. 56 °С), гидролиз которого дает кислоту:



Промышленным методом получения малеинового ангидрида служит окисление бензола или бутена-2 воздухом в присутствии пентоксида ванадия при 400—450 °С.

Малеиновая кислота кристаллизуется в форме бесцветных призм, хорошо растворима в воде. При нагревании с уксусным ангидридом она дегидратируется в малеиновый ангидрид. При более продолжительном нагревании до 150 °С или при УФ-облучении происходит изомеризация в 8-диастереомерную фумаровую [(Е)-бутен-2-диовую-1,3] кислоту.

При кипячении водных растворов малеиновой кислоты, содержащих  $HC1$ , образуется фумаровая кислота.

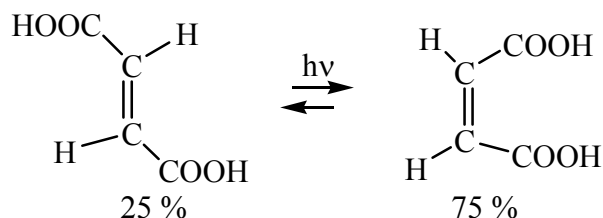
Малеиновую кислоту используют для промышленного получения янтарной, яблочной и винной кислот.

Малеиновый ангидрид применяется как диенофил в реакции Дильса-Альдера и как исходное сырье для получения полиэфиров.

Фумаровая кислота встречается во многих растениях и может быть получена синтетически по Кневенагелю из малоновой и глиоксиловой кислоты или окислением фурфурола хлоратом натрия.

В отличие от малеиновой кислоты фумаровая кислота плохо растворима в воде и не образует циклического ангидрида. В природе фумаровая кислота встречается во многих растениях, особенно в грибах. Синтетически ее полу-

чают термической изомеризацией малеиновой кислоты. При облучении растворов фумаровой или малеиновой кислот УФ светом образуется равновесная смесь обеих кислот — происходит фотохимическая изомеризация:



Итаконовая кислота (пропен-2-дикарбоновая-1,2 кислота) представляет собой бесцветное кристаллическое вещество, с т. пл. 167°C, растворима в воде. Образуется при нагревании лимонной кислоты. В промышленности ее получают ферментативным синтезом из глюкозы в присутствии плесневых грибов *Aspergillus terreus*.

Используют итаконовую кислоту в производстве синтетических смол, волокон и поверхностно-активных веществ.

Ацетилендикарбоновая кислота — бесцветное кристаллическое вещество с т. пл. 178°C, из воды кристаллизуется в виде дигидрата с т. пл. 173°C. Получают ее из дибромянтарной кислоты и щелочи.

Ацетилендикарбоновую кислоту применяют в синтезах благодаря наличию активной тройной связи (реакции присоединения нуклеофильных реагентов, диеновый синтез). При кипячении водных растворов происходит декарбоксилирование и образуется пропиоловая кислота:  $\text{HC}\equiv\text{CCOOH}$ .

Широкое применение в синтезах как активный диенофил имеет диметилловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты.

#### 4. Определение карбоновых кислот

Для идентификации монокарбоновых кислот в первую очередь используют сложные эфиры, образующиеся из щелочных солей кислот и 4-бромфенацилбромида или 4-нитробензилбромида, S-бензилизотиурониевые соли, а также амиды кислот, легко доступные через стадию хлорангидридов.

В ИК-спектрах карбоновых кислот наряду с другими частотами обнаруживаются полосы поглощения валентных колебаний  $\text{C}=\text{O}$ :

| Монокарбоновые<br>кислоты                  | $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ , $\text{cm}^{-1}$ |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------|
| $\text{R}-\text{CH}_2-\text{COOH}$         | 1700.....1725                                |
| $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$ | 1690.....1715                                |
| $\text{Ar}-\text{COOH}$                    | 1680.....1700                                |

В области валентных колебаний О — Н наблюдаются полосы между 3500 и 3560  $\text{см}^{-1}$  (свободные ОН) и 2500—2700  $\text{см}^{-1}$  (ассоциированные группы ОН).

В неполярных растворителях сигнал протона карбоксильной группы в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР лежит по шкале  $\delta$  примерно при 11. Масс-спектрометрическая фрагментация монокарбоновых кислот дает характеристичные ионы ацилия  $\text{RCO}^+$  ( $M_4 = M_{\text{отн}} - 17$ ) и осколки  $(\text{COOH})^+$  ( $M_4 = 45$ ).

## 5. Контрольные вопросы

1. Как изменяется кислотность карбоновых кислот с увеличением числа карбоксильных групп и наличием кратных связей?
2. В чем заключаются химические особенности двухосновных карбоновых кислот?
3. По какому механизму протекает реакция натриймалонового эфира с галогеналканами?
4. Для получения каких соединений используется синтез Габриэля?
5. Какие соединения называются ацилоинами? В чем заключается ацилоиновая конденсация?
6. Какой ион образуется при масс-спектрометрической фрагментации монокарбоновых кислот?

## ЛЕКЦИЯ 26. ГАЛОГЕН-, ОКСИ-, ОКСОКИСЛОТЫ

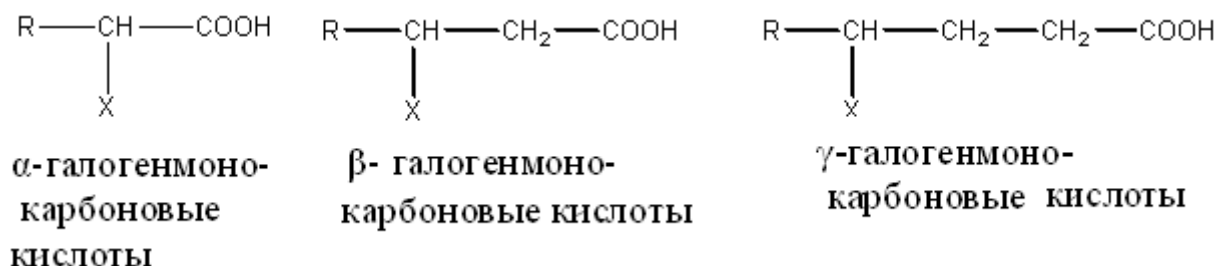
Наиболее известными из производных карбоновых кислот являются следующие:

- галогенкарбоновые кислоты,
- гидроксикарбоновые кислоты,
- аминокарбоновые кислоты,
- оксокарбоновые кислоты.

Каждая подгруппа может быть еще подразделена в зависимости от числа функциональных групп и их положения по отношению к карбоксильной группе ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\sigma$ -, ...).

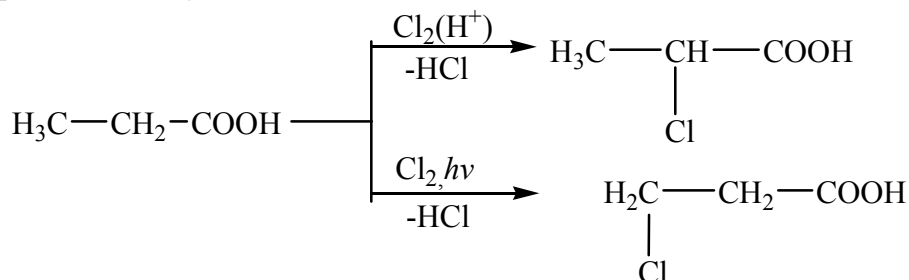
### 1. Галогенсодержащие кислоты

В галогенкарбоновых кислотах один или несколько атомов водорода углеводородного остатка замещены на атомы галогена. Наибольшее значение имеют насыщенные алифатические галогенмонокарбоновые кислоты (галогеналкановые кислоты) и среди них в первую очередь  $\alpha$ -галогенмонокарбоновые (2-галогеналкановые) кислоты.

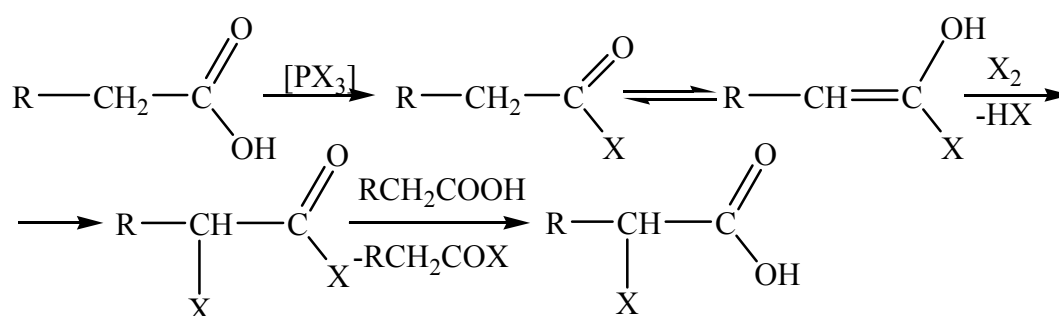


#### 1.1. Получение галогенсодержащих карбоновых кислот

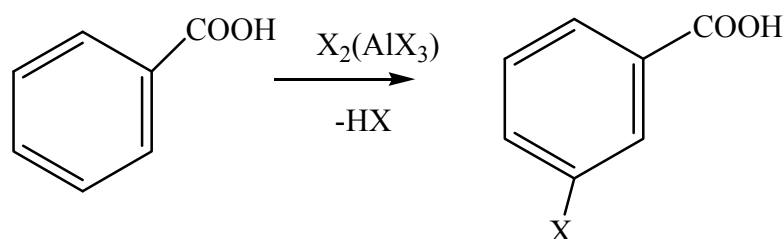
Насыщенные алифатические карбоновые кислоты могут быть галогенированы действием фтора, хлора или брома, в присутствии сильных протонных или льюисовых кислот преимущественно образуются  $\alpha$ -галогенкарбоновые кислоты, в то время как в условиях свободнорадикальных реакций статистический фактор способствует атаке по связям C-H не в  $\alpha$ -положении:



Естественно, что ацилгалогениды реагируют быстрее, чем карбоновые кислоты, поэтому по методу Гелля — Фольгарда — Зелинского получение  $\alpha$ -галогенкарбоновых кислот ведут при действии хлора или брома в присутствии красного фосфора. Образующийся сначала трихлорид фосфора превращает карбоновую кислоту в ацилгалогенид. Последний вследствие более сильного  $-I$ -эффекта карбонилгалогенидной группы является более сильной  $C-H$ -кислотой, чем свободная карбоновая кислота, и проявляет определенную тенденцию к енолизации.



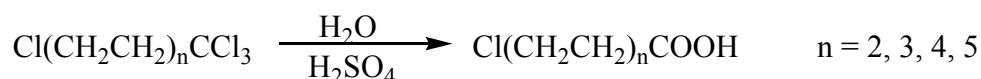
Бензойная кислота может галогенироваться в условиях электрофильного замещения, при этом заместитель вступает в  $m$ -положение:



При присоединении галогеноводорода к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбоновым кислотам получают  $\beta$ -галогенкарбоновые кислоты. Реакция протекает с ориентацией против правила Марковникова.

$\gamma$ -,  $\delta$ -,  $\epsilon$ - и  $\omega$ -Галогенкарбоновые кислоты имеют свои специфические методы получения. В лаборатории их можно получить из соответствующих гидроксикислот.

Галогенкарбоновые кислоты  $Cl(CH_2CH_2)_nCOOH$  получают из 1,1,1, $\omega$ -тетрахлоралканов:



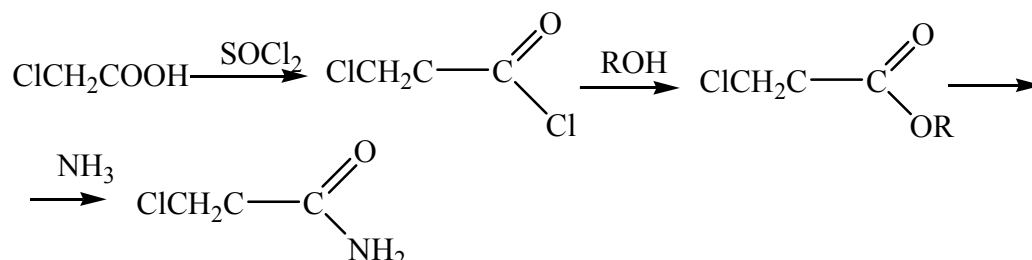
которые, в свою очередь, получают реакцией теломеризации.

$\alpha$ -Галогенкарбоновые кислоты являются исходными веществами для получения гидрокси- и аминокислот.

## 1.2. Реакции галогенсодержащих карбоновых кислот

Галогенкарбоновые кислоты вследствие *-I*-эффекта атома галогена являются более сильными кислотами по сравнению с соответствующими незамещенными кислотами. В значениях констант кислотности галогенкарбоновых кислот ясно прослеживается электроноакцепторное действие атомов галогена (индуктивный эффект *-I*) в зависимости от типа галогена, числа атомов галогена и их положения (расстояния от карбоксильной группы). Наиболее сильной карбоновой кислотой является трифторуксусная. Индукционный эффект атомов галогена увеличивается в ряду I, Br, Cl, F и его действие уменьшается с увеличением расстояния от реакционного центра.

Галогенкарбоновые кислоты образуют все известные функциональные производные, например ацилхлориды, сложные эфиры, амиды:

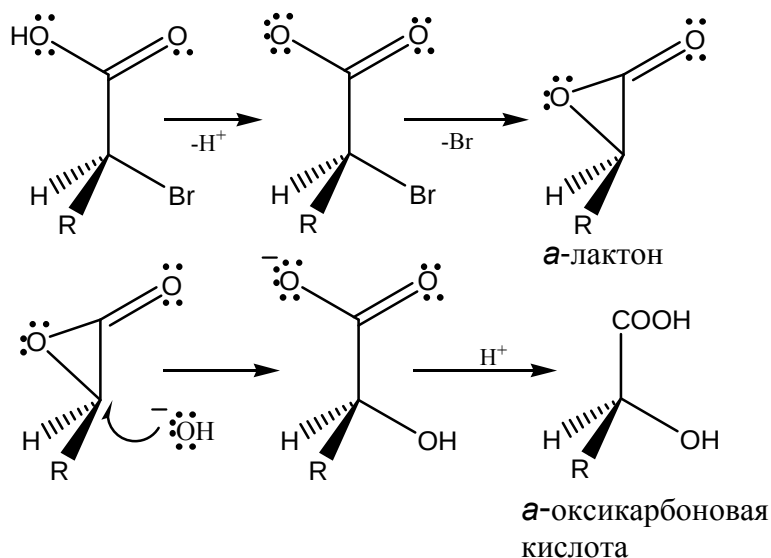


Атомы галогена в алифатических галогенкарбоновых кислотах могут подвергаться нуклеофильному замещению. При этом  $\alpha$ -галогенкарбоновые кислоты значительно более реакционноспособны, чем галогеналканы, так как связь C-X вследствие *-I*-эффекта карбонильной группы поляризована в большей степени. Замещение протекает, как правило, по механизму  $S_N2$ . Правда, при этом, в случае хирального реакционного центра, часто наблюдается не обращение, а сохранение конфигурации, что может быть объяснено участием соседней карбоксильной или карбоксилатной группы. Например, конфигурация сохраняется при метанолизе  $\alpha$ -бромпропионовой кислоты.

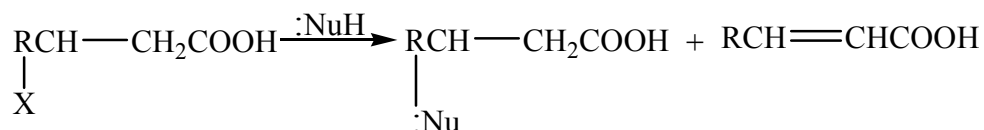
В данном случае осуществляются друг за другом два последовательных замещения, каждое из которых протекает с обращением конфигурации. В то время как  $\alpha$ -лактон, образующийся на промежуточной стадии из  $\alpha$ -галогенкарбоновой кислоты, является в высшей степени реакционноспособным и его образование не удастся зафиксировать в ходе реакции.

Если реакция ведется в спирте, то для образования  $\alpha$ -лактона, необходима десольватация карбоксильной анионной группы. Поэтому при переходе от спирта к диметилсульфоксиду, где карбоксилатная анионная группа сольватирована слабее скорость реакции увеличивается.



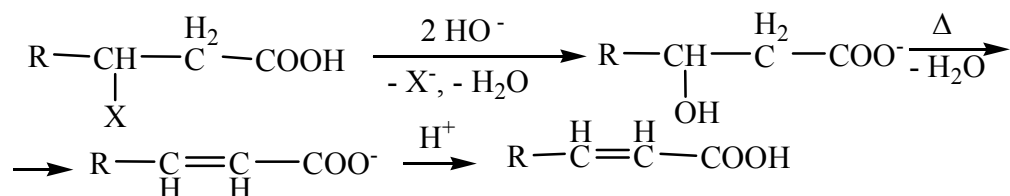


Аналогичные реакции протекают с  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ - и  $\omega$ -галогенкарбоновыми кислотами. Для  $\beta$ -галогенкарбоновых кислот характерны также реакции отщепления, которые могут протекать одновременно с реакциями нуклеофильного замещения:

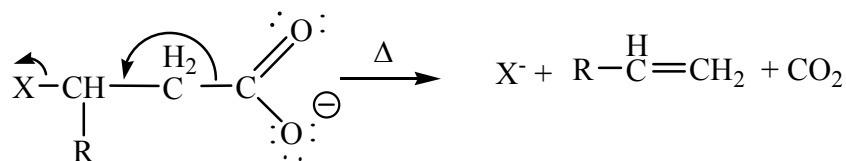


Поведение галогенкарбоновых кислот по отношению к растворам щелочей зависит от взаимного положения атома галогена и карбоксильной группы.  $\alpha$ -Галогенкарбоновые кислоты реагируют с образованием  $\alpha$ -оксикарбоновых кислот.

$\beta$ -Галогенкарбоновые кислоты превращаются в  $\beta$ -оксикарбоновые кислоты, которые при повышенных температурах, естественно с отщеплением воды, переходят в  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные карбоновые кислоты:

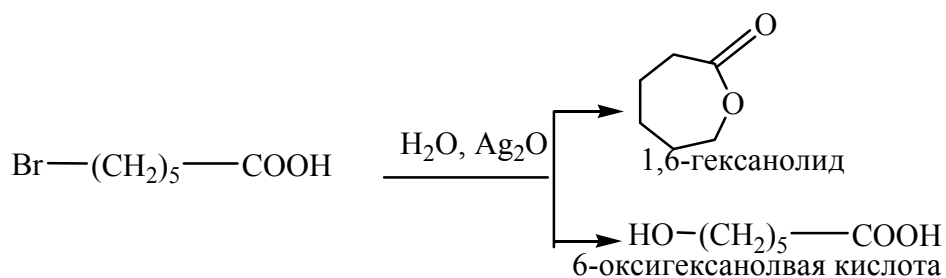
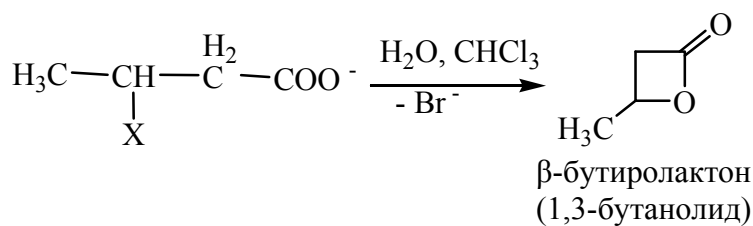


Как побочная реакция при этом часто наблюдается распад соли  $\beta$ -галогенкарбоновой кислоты

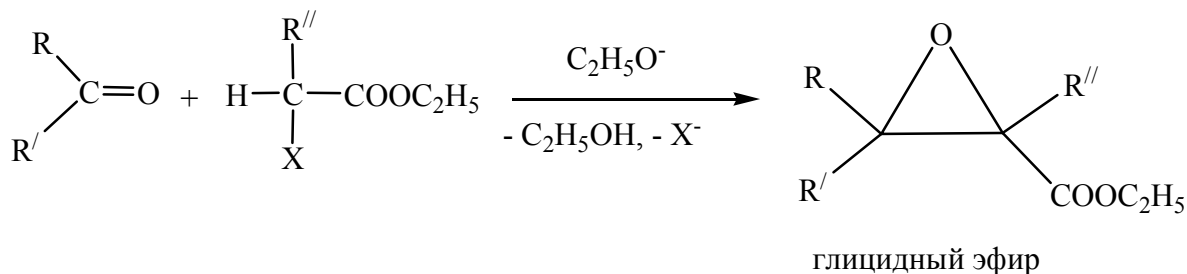


$\gamma$ - и  $\delta$ -Галогенкарбоновые кислоты при действии щелочей за счет эффекта участия соседней группы дают  $\gamma$ - или соответственно  $\delta$ -лактоны, а  $\varepsilon$ -галогенкарбоновые кислоты превращаются в  $\varepsilon$ -оксикарбоновые кислоты.

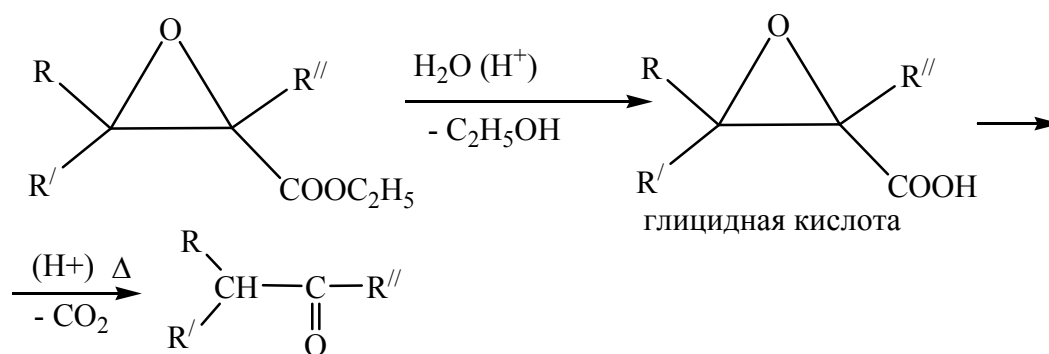
$\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ - и  $\varepsilon$ -Лактоны могут быть получены такими способами:



Из других реакций  $\alpha$ -галогенкарбоновых кислот и их производных большое значение имеют реакции Реформатского и синтез глицидных эфиров по Дарзану. При синтезе глицидных эфиров сложные эфиры  $\alpha$ -галогенкарбоновых кислот вводят в реакцию с альдегидами или кетонами в присутствии метилата или амида натрия. При этом получают эфиры  $\alpha,\beta$ -эпоксикислот, так называемые глицидные эфиры:



Свободные глицидные кислоты, образующиеся при гидролизе, декарбоксилируются при нагревании с разбавленными кислотами и дают альдегиды или кетоны:



## 2. Оксикислоты

К гидроксикислотам относятся гидроксикарбоновые, гидроксидикарбоновые, гидрокситрикарбоновые, дигидроксикарбоновые, дигидроксидикарбоновые кислоты и т.д., а также фенолкарбоновые кислоты.

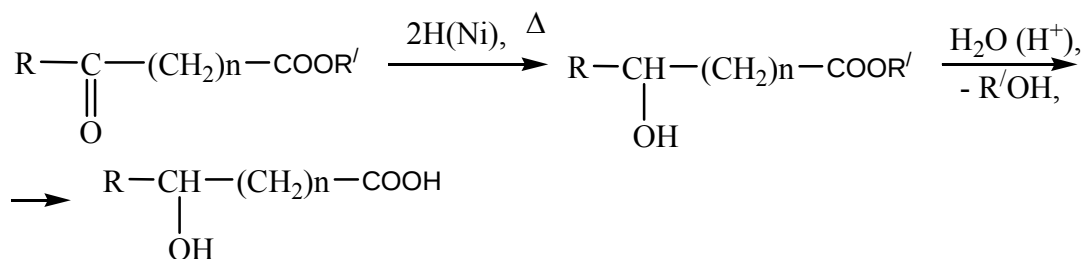
Оксиалкановые кислоты за исключением твердой гликолевой (оксиуксусной, оксиэтановой) кислоты представляют собой жидкости, растворимые в воде лучше, чем соответствующие им незамещенные кислоты. Они лишь ограниченно растворимы в эфире. Имеют кислый вкус.

### 2.1. Методы получения оксикислот со спиртовыми гидроксильными группами

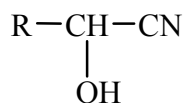
Если гидроксильная и карбоксильная группы находятся в составе молекулы достаточно далеко друг от друга (разделены более чем тремя атомами углерода), для их введения используются обычные приемы, которые обсуждались при изучении спиртов и карбоновых кислот. В то же время для  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -оксикислот применяют и специфические методы синтеза.

$\alpha$ -Гидроксикислоты легко получают щелочным гидролизом  $\alpha$ -галогенкарбоновых кислот.

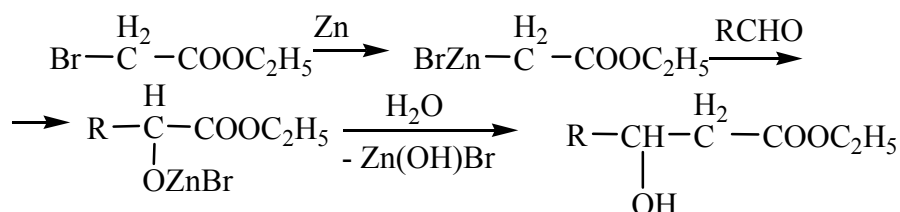
При каталитическом гидрировании сложных эфиров оксокарбоновых кислот образуются эфиры оксикарбоновых кислот, которые при гидролизе превращаются в свободные оксикислоты:



Циангидрины, образующиеся из альдегидов или кетонов, в присутствии кислот гидролизуются с образованием  $\alpha$ -оксикислот:

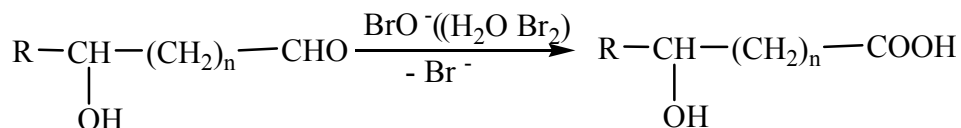


При взаимодействии сложных эфиров  $\alpha$ -галогенкарбоновых кислот с карбонильным соединением в присутствии цинка образуются сложные эфиры ( $\beta$ -оксикислот; промежуточно образуются цинкорганические соединения – реакция Реформатского:

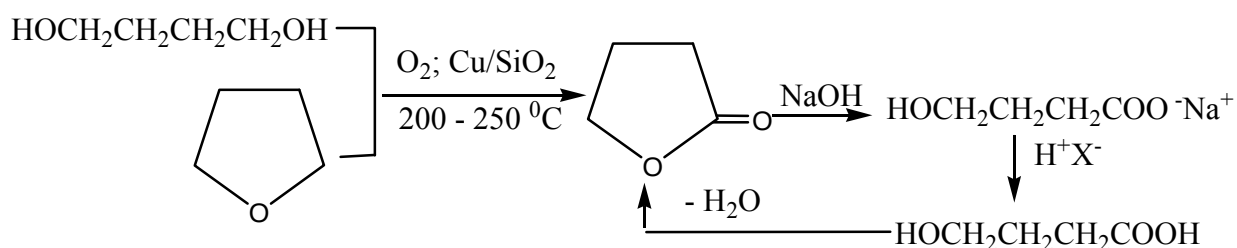


Часто на конечной стадии происходит отщепление воды, приводящее к сложным эфирам  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кислот.

Оксиальдегиды могут быть превращены в оксикислоты при помощи различных окислителей.



$\gamma$ - и  $\delta$ -Гидроксикислоты получают различными методами. В качестве примера можно привести получение  $\gamma$ -гидроксимасляной кислоты:



Каталитическим окислением бутандиола-1,4 или тетрагидрофурана получают лактон  $\gamma$ -гидроксимасляной кислоты ( $\gamma$ -бутиролактон, бутанолид), щелочным гидролизом которого получают  $\gamma$ -гидроксикислоту в виде соли.

Дигидроксикарбоновые и дигидросидикарбоновые кислоты могут быть получены из ненасыщенных карбоновых кислот окислением двойной связи  $\text{KMnO}_4$  или  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Фенолкарбоновые кислоты могут быть получены из производных аренов известными методами введения карбоксильной группы или гидроксильной группы в бензольный цикл. Широкое промышленное применение нашло карбоксилирование фенолов в виде солей (фенолятов)  $\text{CO}_2$  (реакция Кольбе).

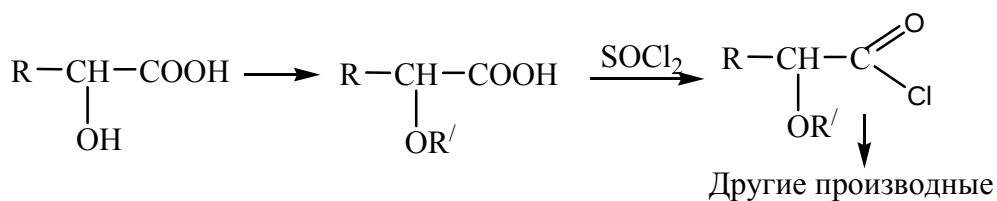
## 2.2. Физические и химические свойства

Молекулы всех  $\alpha$ -гидроксикислот, кроме гликолевой кислоты, содержат асимметрический атом углерода, они хиральны.  $\alpha$ -Гидроксикислоты, подобно гидроксиальдегидам, могут быть причислены D- или L-ряду.

Все гидроксикислоты являются более сильными кислотами по сравнению с обычными карбоновыми кислотами здесь проявляется электроноакцепторный индуктивный эффект ( $-\text{I}$ ) гидроксильной группы. Силу  $\alpha$ -оксикарбоновых кислот увеличивает также стабилизация карбоксилат-аниона внутримолекулярной водородной связью.

### 2.2.1. Реакции карбоксильной группы

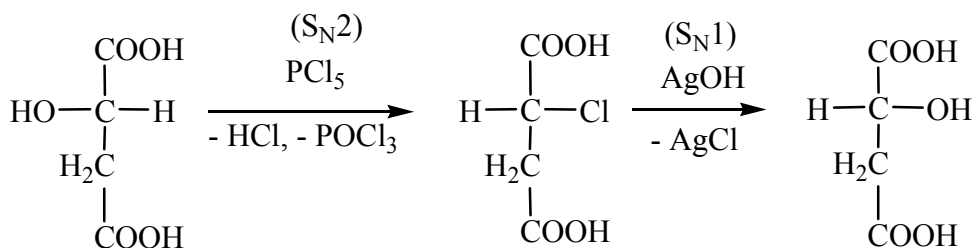
Для гидроксикислот характерны обычные реакции карбоновых кислот: ионизация карбоксильной группы, образование солей, сложных эфиров, амидов, ацилхлоридов. Отчасти осуществлению этих реакций мешает присутствие гидроксильной группы, которая тоже может вступать в реакции. Поэтому ее обычно «защищают», превращая в простую или сложноэфирную группировку:



### 2.2.2. Реакции гидроксильной группы

Гидроксикислотам свойственны обычные реакции спиртов, например, они образуют простые и сложные эфиры, окисляются и др. Проведению отдельных реакций мешает карбоксильная группа, поэтому ее защищают превращением в сложноэфирную группировку.

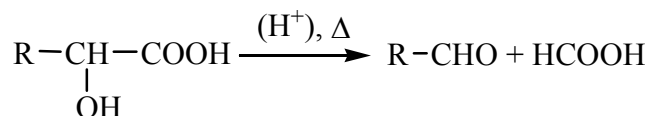
На примере реакции (S)-( $-\text{—}$ )-яблочной кислоты с пентахлоридом фосфора Вальден в 1896 г. открыл явление обращения конфигурации при  $\text{S}_{\text{N}}2$ -реакциях, получившее его имя (Вальденовское обращение):



### 2.2.3. Реакции, в которых карбоксильная и гидроксильная группы участвуют совместно (отношение к нагреванию)

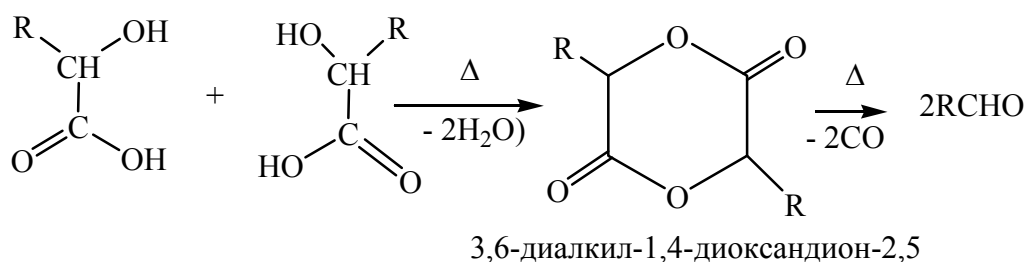
При повышенных температурах оксикислоты дегидратируются различным способом.

Характерной реакцией  $\alpha$ -оксикислот является отщепление муравьиной кислоты, которое происходит при нагревании с разбавленными серной или соляной кислотами.



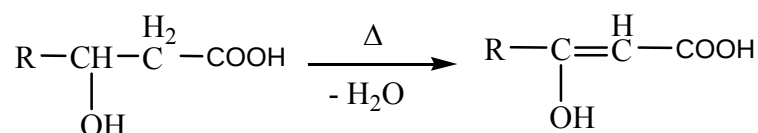
Помимо уже известных реакций карбоксильной и гидроксильной групп оксикислоты обнаруживают также ряд свойств, которые обусловлены взаимодействием этих функциональных групп. Решающее значение в этом случае имеет относительное расположение обеих групп.

$\alpha$ -Оксикислоты дают в результате межмолекулярного отщепления воды 3,6-диалкил-1,4-диоксандионы-2,5. Эти соединения называют также *лактидами*:

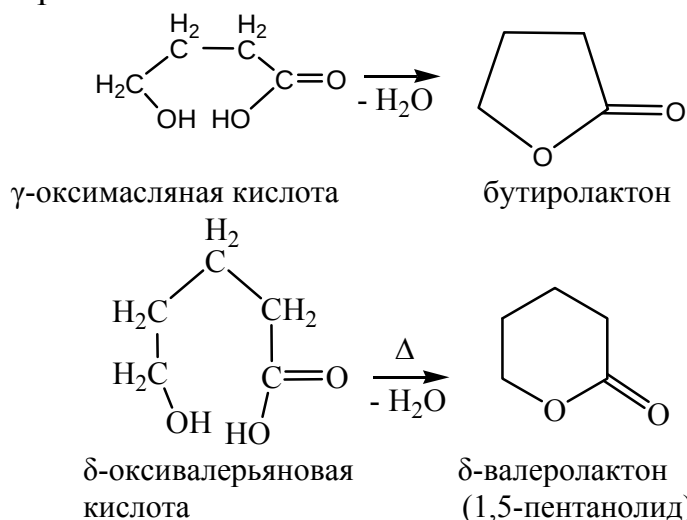


Лактиды могут быть расщеплены гидролитически. При их перегонке происходит декарбонилирование (отщепление оксида углерода) с образованием альдегидов.

$\beta$ -Оксикислоты испытывают внутримолекулярную дегидратацию и превращаются в  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные кислоты:

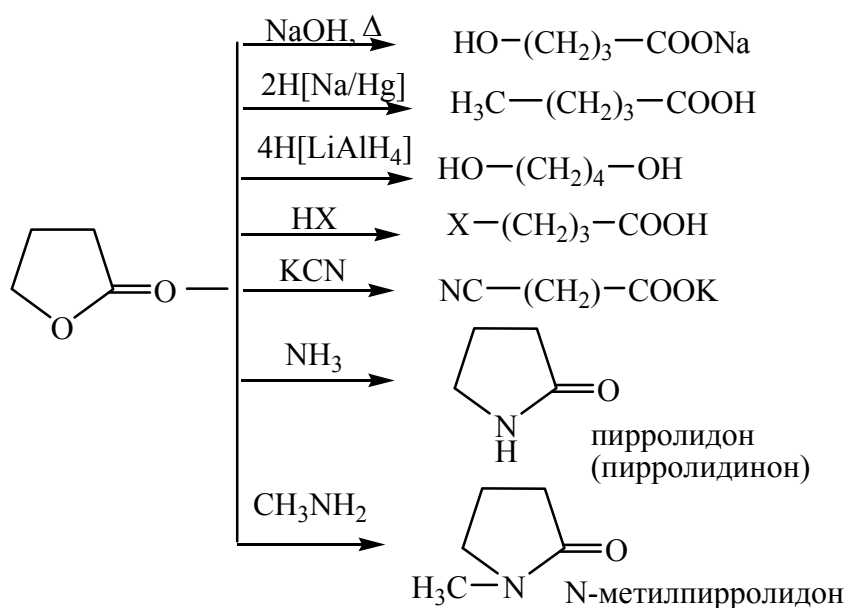


Из  $\gamma$ - и  $\delta$ -оксикислот с отщеплением воды из гидроксильной и карбоксильной групп образуются внутренние сложные эфиры, которые называют  $\gamma$ - и соответственно  $\delta$ -лактонами. Реакция часто протекает уже при простом подкислении растворов солей этих кислот:

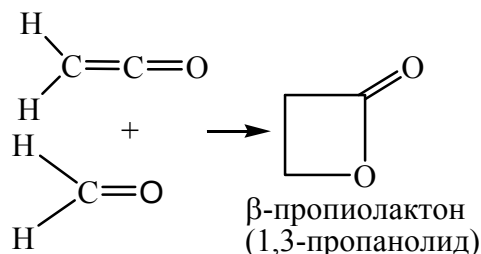


Систематические названия лактонов выводятся из названий алкановых кислот, причем окончание -овая кислота заменяется на суффикс *-олид* с цифровым обозначением номеров атомов углерода, связанных через кислород.

Некоторые типичные реакции лактонов представлены на примере  $\gamma$ -бутиролактона.



$\beta$ -Лактоны могут быть образованы из  $\beta$ -оксикислот лишь в исключительных случаях, однако они могут быть получены из кетенов и карбонильных соединений.



$\varepsilon$ -Оксикислоты и оксикислоты с еще более удаленными группами при нагревании обычно образуют не лактоны, а межмолекулярно сконденсированные линейные полиэферы.

### 3. Оксокарбоновые кислоты

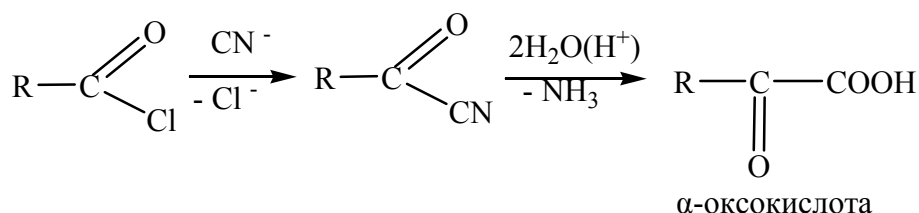
Оксокарбоновые кислоты содержат помимо карбоксильной группы также и карбонильную группу. В зависимости от взаимного положения этих функциональных групп различают

- $\alpha$ -оксокарбоновые кислоты,
- $\beta$ -оксокарбоновые кислот,
- $\gamma$ -оксокарбоновые кислоты и т. д.

В пределах каждой из этих групп могут существовать как альдо-, так и кетокислоты. Реакционная способность оксокарбоновых кислот определяется взаимным расположением карбонильных групп.

#### 3.1. Методы получения

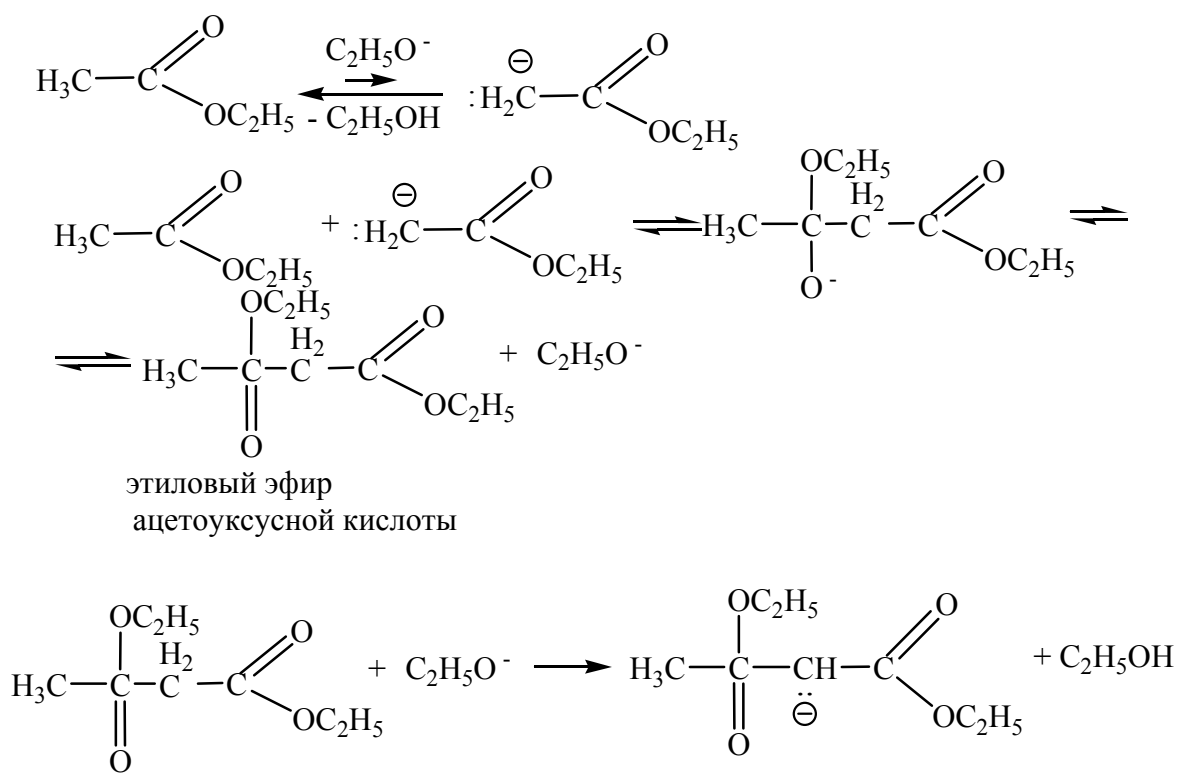
При реакции ацилхлоридов с цианидом калия образуются  $\alpha$ -оксонитрилы, которые при гидролизе превращаются в  $\alpha$ -оксокарбоновые кислоты:



При получении  $\beta$ -оксокарбоновых кислот по Кляйзену в качестве карбонильной компоненты используют сложный эфир карбоновой кислоты с подвижным  $\alpha$ -атомом водорода. В качестве основных конденсирующих аген-

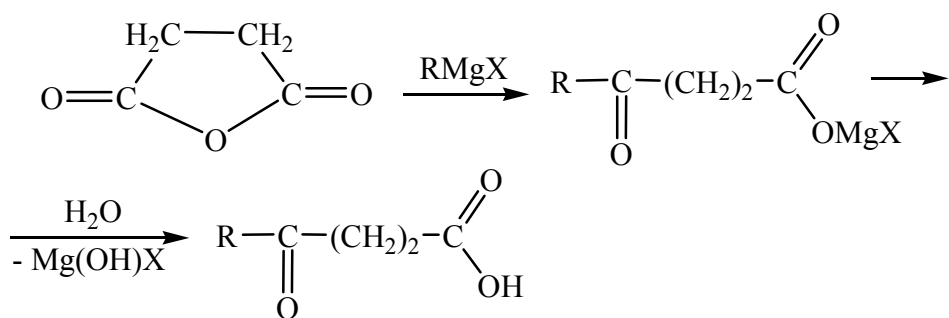


тов помимо метилата, амида или гидрида натрия используют также и металлический натрий.



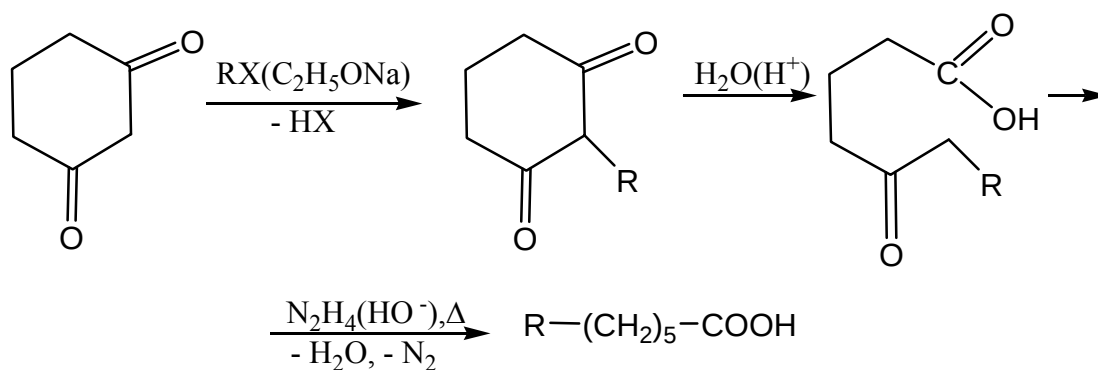
Поскольку этанол является более сильной кислотой, чем эфир уксусной кислоты, равновесие на первом этапе смещено влево.

Из магнийорганических соединений и янтарного ангидрида гладко получают сложные эфиры  $\gamma$ -оксокарбоновых кислот:



$\gamma$ -оксокарбоновая кислота

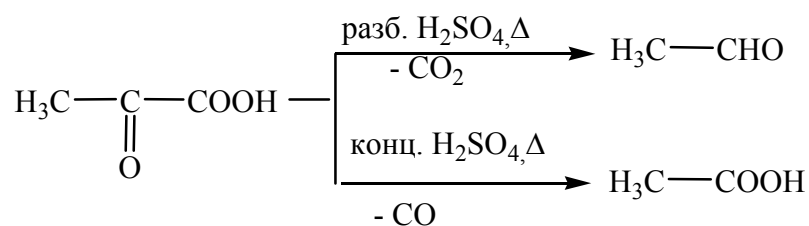
Расщеплением 2-алкилциклогександионов-1,3 могут быть получены  $\delta$ -оксокарбоновые кислоты:



### 3.2. Свойства оксокислот

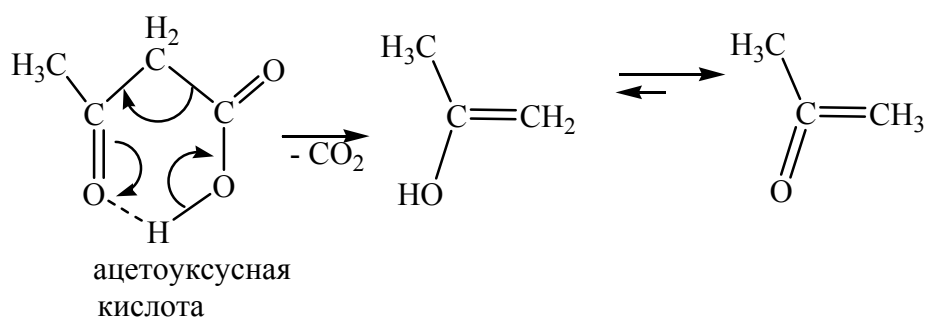
#### 3.2.1. Свойства $\alpha$ -оксокарбоновых кислот

Типичными реакциями  $\alpha$ -кетокрбоновых кислот являются их декарбоксилирование под действием теплой разбавленной серной кислоты и декарбонилирование при нагревании с концентрированной серной кислотой:

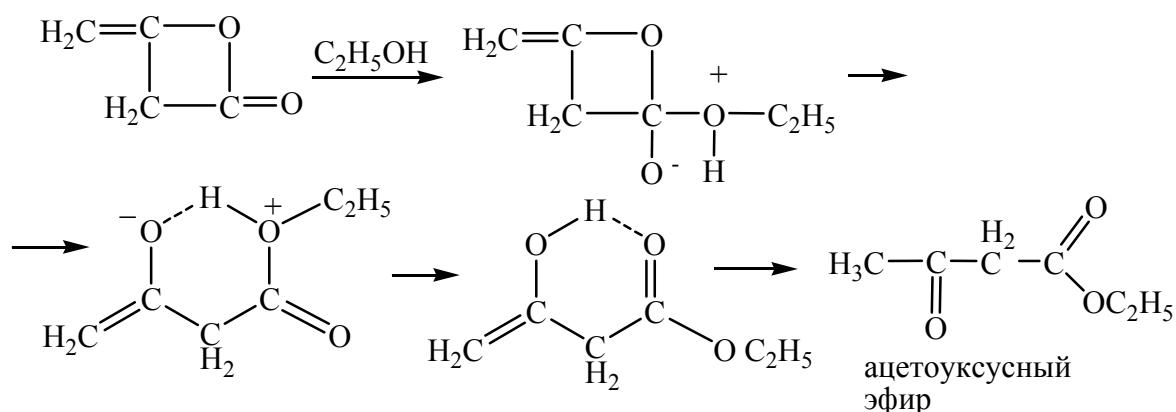


#### 3.2.2. Свойства $\beta$ -оксокарбоновых кислот их эфиров

$\beta$ -Оксокислоты и их соли — бесцветные, термически нестабильные соединения. Кислоты декарбоксилируются быстрее их солей.



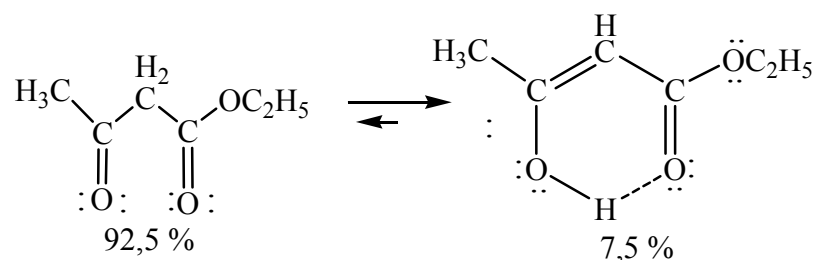
Ацетоуксусный, эфир, устойчив и имеет большое значение. Его получают кляйзенговской конденсацией этилацетата или присоединением этанола к дикетону:



Сложные эфиры  $\beta$ -оксокислот — бесцветные ароматные жидкости. Обычно они представляют собой смесь двух таутомерных форм: енольной и дикарбонильной. Их химические свойства аналогичны свойствам  $\beta$ -дикетонных.

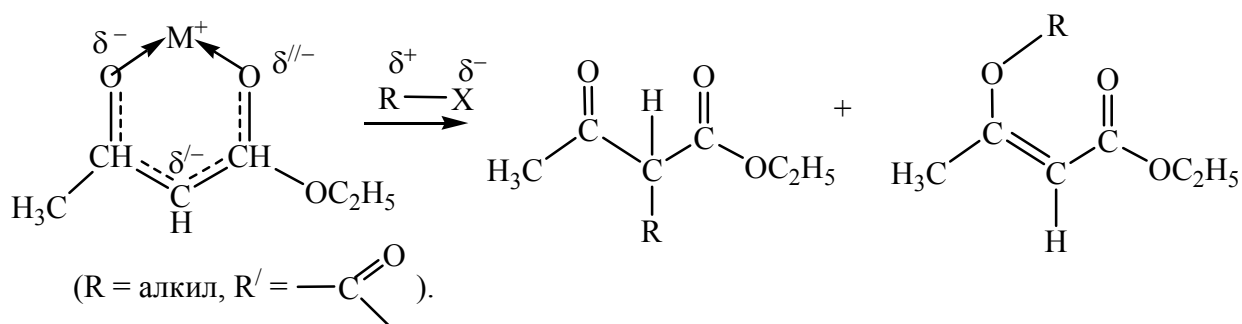
Эфиры  $\beta$ -оксокислот — более слабые кислоты, чем  $\beta$ -дикетоны. Константы ионизации для водных растворов  $pK_H = 10,5 \dots 11$ .

В водном растворе ацетоуксусного эфира содержится 0,8 % енола, в спиртовом растворе — 8,7 %, неразбавленное вещество содержит около 7 % енола.



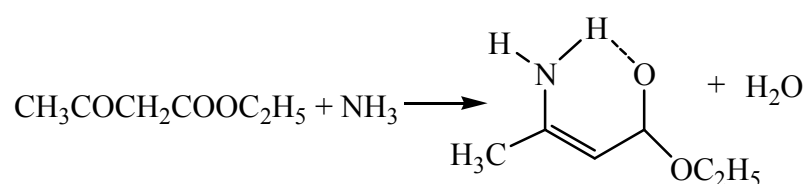
Ацетоуксусный эфир представляет собой слабую кислоту ( $pK_a$  10,7) и при действии гидроксида или этилата натрия образует натрийацетоуксусный эфир, который содержит амбидентный анион.

Соли эфиров  $\beta$ -оксокислот, подобно солям  $\beta$ -дикетонных, легко алкилируются (механизм  $S_N2$ ) и ацилируются:

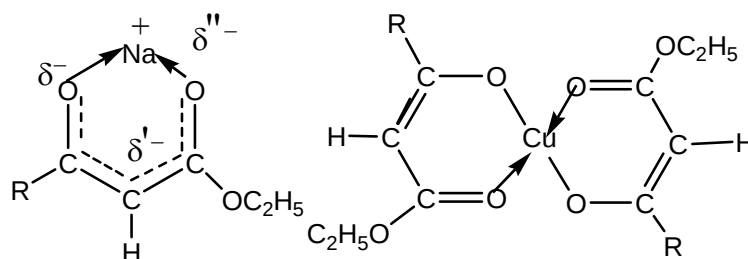


Алкилирование и ацилирование происходят главным образом у углеродного атома), так как атомы кислорода в значительной степени блокированы ионом металла. Только в случае применения солей с катионами, менее склонными ( $\text{Rb}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ) или неспособными к комплексообразованию  $[(\text{CH}_3)_4\text{N}^+]$ , и эффективных алкилирующих агентов (диалкилсульфаты) получают и О-алкилпродукты.

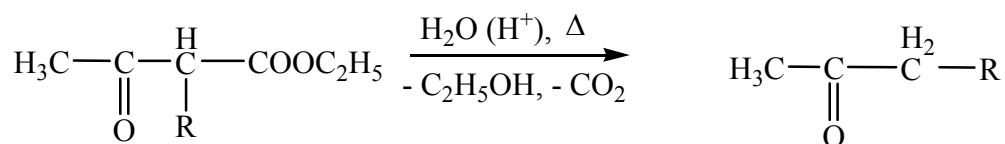
Аналогично реакции с  $\beta$ -дикетонами идут реакции эфиров  $\beta$ -оксокислот с N-нуклеофилами:



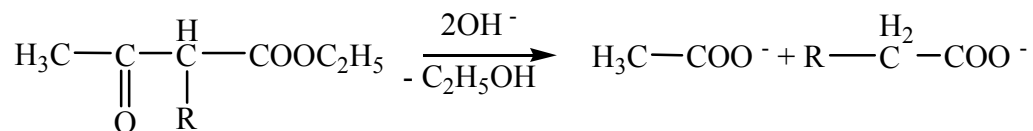
Анионы эфиров  $\beta$ -оксокислот содержат сопряженную систему с выравненными связями и делокализованным отрицательным зарядом, они являются амбидентными анионами с несколькими реакционными центрами. Их соли в неразбавленных растворах существуют в виде ионных пар. С ионами тяжелых металлов они образуют окрашенные внутренние комплексы — хелаты. Раствор  $\text{FeCl}_3$  дает интенсивную красно-фиолетовую окраску:



При кетонном расщеплении разбавленными растворами щелочей, разбавленной серной кислотой или же 85%-ной фосфорной кислотой из алкил- и диалкилацетоуксусных эфиров в качестве основных продуктов реакции получают кетоны. Первоначально образующаяся  $\beta$ -кетокислота подвергается декарбоксилированию:



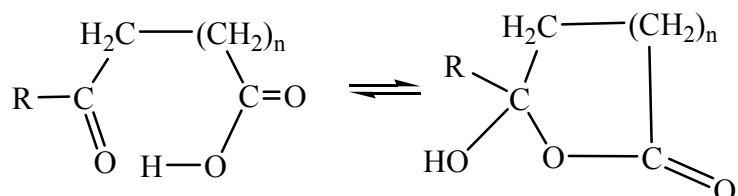
При кислотном расщеплении концентрированными растворами щелочей, протекающем как обращение конденсации по Кляйзену, в качестве основного продукта получается монокарбоновая кислота:



### 3.2.3. $\gamma$ - и $\delta$ -Оксокислоты

$\beta$ - и  $\delta$ -Оксокислоты обладают всеми свойствами карбоновых кислот и карбонильных соединений. Одновременно возможны также реакции внутримолекулярной циклизации за счет присоединения карбоксильной группы к карбонильной.

Такие кольчато-цепные изомерные превращения в некоторой степени аналогичны внутримолекулярным реакциям  $\gamma$ - и  $\delta$ -гидроксикарбонильных соединений и углеводов.



## 4. Контрольные вопросы

1. Каким образом кислотность карбоновых кислот, содержащих в боковой цепи заместители, зависит от природы заместителя и его расположения относительно карбоксильной группы?
2. Какие реакции окси карбоновых кислот протекают по окси- и карбоксильной группе?
3. С чем связана возможность получения  $\gamma$ -,  $\delta$ -лактонов?
4. Почему эфиры  $\beta$ -оксокислот содержат большее количества енола по сравнению с монокарбонильными соединениями?
5. Почему анионы эфиров  $\beta$ -оксокислот являются амбидентными анионами? В каких реакциях проявляется это свойство указанных анионов?

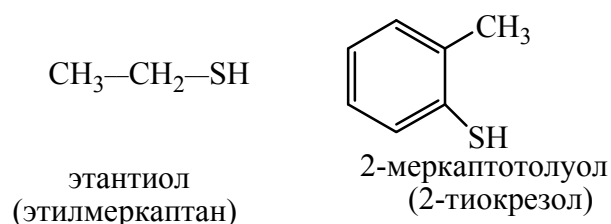
## ЛЕКЦИЯ 27. СЕРОСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ

### 1. Тиолы, сульфиды, дисульфиды

#### 1.1. Номенклатура. Физические свойства и строение

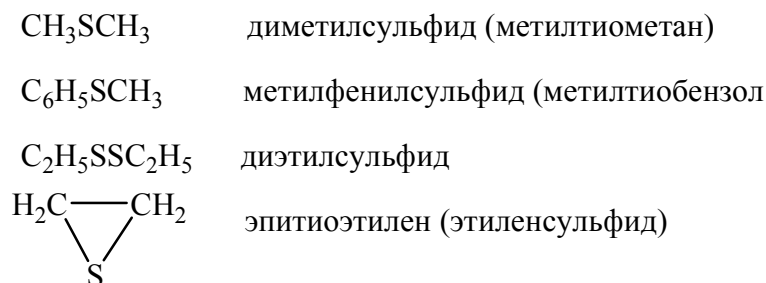
Тиолы являются аналогами гидроксильных производных. Они содержат тиольную или меркапто-группу — SH. Тиоспирты носят также название меркаптанов.

По систематической номенклатуре названия тиоспиртов образуются из названия коренного углеводорода и суффикса -тиол. Кроме того, часто используются и более старые обозначения, согласно которым к названию углеводородного радикала добавляется суффикс -меркаптан. Тиофенолы следует также называть арентиолами или меркаптоаренами. Тем не менее часто перед названием соответствующего фенола просто прибавляют префикс тио-:



Сульфиды и дисульфиды являются производными сероводорода  $\text{H}_2\text{S}$  и  $\text{H}_2\text{S}_2$ , в которых оба атома водорода замещены углеводородными остатками. Они являются аналогами простых эфиров и пероксидов, в которых вместо атома кислорода находится сера.

Иногда сульфиды называют тиоэфирами, но это название номенклатура ИЮПАК не рекомендует.



За исключением газообразного метантиола остальные тиолы представляют собой жидкие или твердые вещества. Их температуры кипения лежат ниже температур кипения соответствующих оксипроизводных.

Причина этого заключается в том, что атом серы вследствие своей меньшей электроотрицательности менее склонен к образованию водородных

связей. В соответствии с этим тиолы также менее растворимы в воде, чем спирты или фенолы.

Тиоспирты и тиофенолы ядовиты и обладают чрезвычайно омерзительным запахом.

Дипольные моменты алкантиолов ( $4,3 \cdot 10^{-30}$ — $5 \cdot 10^{-30}$  Кл·м или 1,3—1,5 D) незначительно меньше, чем дипольные моменты алканолов, но поляризуемость значительно больше. Например, молярные рефракции  $R_0 = 1,64$ ,  $R_s = 7,69$ .

Электронная система атома серы значительно подвижнее. Это отражается и на энергии ионизации. Тиолы являются более сильными электронодонорами. Например, ЭИ для  $\text{CH}_3\text{SH}$  равен 9,44 эВ, для  $\text{CH}_3\text{OH}$  — 10,8 эВ, для  $\text{C}_6\text{H}_5\text{SH}$  — 8,25 эВ.

В молекулах тиолов угол  $\text{CSH}$  равен  $100 \dots 104^\circ$ , что меньше, чем угол  $\text{COH}$  в алканоллах.

Сульфиды и дисульфиды являются бесцветными веществами с неприятным запахом, особенно у летучих дисульфидов. Их температуры кипения выше, чем у аналогичных простых эфиров и пероксидов. Диметилсульфид кипит при  $38^\circ\text{C}$ , а диэтилсульфид — при  $92^\circ\text{C}$ .

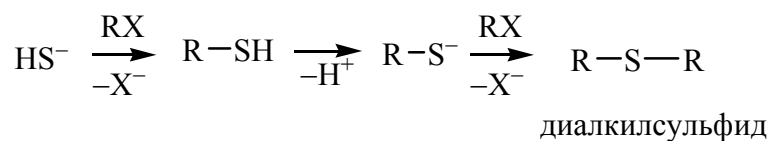
Сульфиды являются полярными соединениями, их полярность подобна полярности простых эфиров ( $|\mu| = 4,7 \cdot 10^{-30} \dots 5,3 \cdot 10^{-30}$  Кл·м или 1,4 ... 1,6 D), несмотря на то, что связь  $\text{C—S}$  менее полярна, чем связь  $\text{C—O}$ . Предполагается, что причинами такого большого дипольного момента являются меньший валентный угол связи  $\text{CSC}$  ( $\sim 100^\circ$ ) и эффект неподеленных электронных пар атома серы.

Неподеленные электронные пары являются весьма подвижными, сульфиды характеризуются более сильными электронодонорными свойствами. Энергия ионизации на 1 эВ ниже, чем у простых эфиров. Например,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$  имеет ЭИ 9,6 эВ, а  $\text{C}_2\text{H}_5\text{SC}_2\text{H}_5$  — 8,5 эВ.

## 1.2. Получение

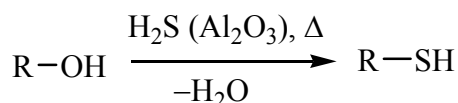
### 1.2.1. Получение тиолов

Алкантиолы могут быть получены из галогеналканов и гидросульфидов натрия или калия по механизму  $\text{S}_\text{N}2$ . В качестве побочных продуктов при этом получают также и диалкилсульфиды:

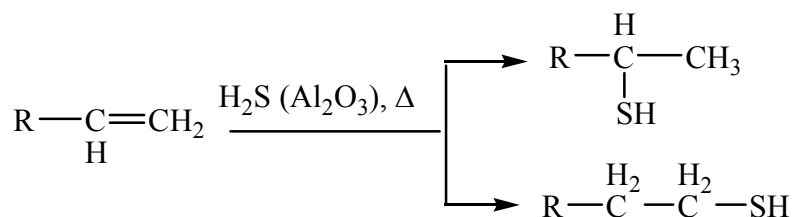


Вместо галогеналканов можно использовать также соли алкил-сульфатов или эфиры сульфокислот.

При нагревании до 300 — 400 °С в присутствии оксида алюминия спирты взаимодействуют с сероводородом, образуя тиолы:

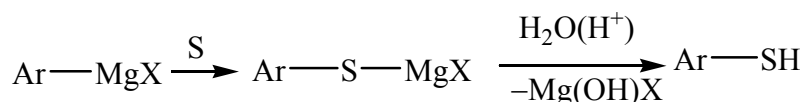


Тиоспирты получают из алкенов и сероводорода при 150—300 °С в присутствии оксида алюминия и сульфида никеля в качестве катализаторов, например:

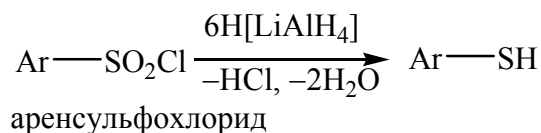


Основной продукт при этих условиях образуется в соответствии с правилом Марковникова. Однако за счет протекания свободно-радикальных процессов образуется также и продукт присоединения против правила Марковникова. В присутствии кислот Льюиса удается осуществить присоединение сероводорода к три- и тетразамещенным этиленам уже при температурах от 0 до 50 °С.

При действии реактивов Гриньяра на серу с последующим гидролизом образуются тиоспирты или тиофенолы:



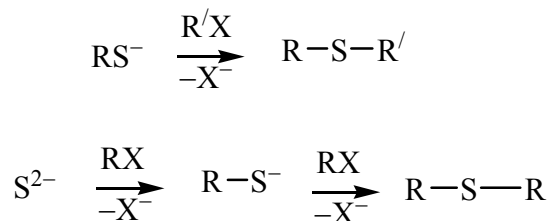
Алюмогидрид лития или цинк в серной кислоте восстанавливают сульфохлориды в тиоспирты и соответственно тиофенолы:



### 1.2.2. Получение сульфидов и дисульфидов

Сульфиды получают алкилированием алкан(арен)тиолятов или неорганических сульфидов. При нагревании этих реагентов протекает нуклеофильное замещение с образованием сульфидов:

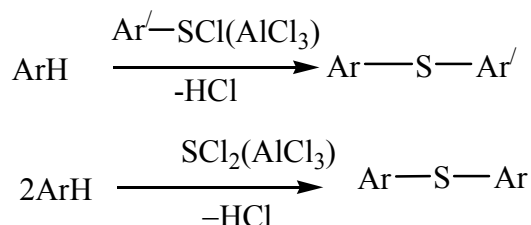




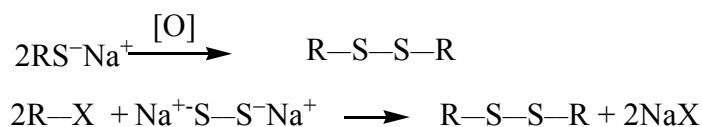
Вместо галогеналканов равным образом могут быть использованы также эфиры сульфокислот или соли алкилсульфатов со щелочными металлами.

Тиолы в присутствии пероксидов или при УФ-облучении в результате цепной свободно-радикальной реакции присоединяются к алкенам с образованием дисульфидов.

В присутствии кислот Льюиса арены подвергаются электрофильному замещению под действием сульфенилгалогенидов. Этим путем могут быть также получены и диарилсульфиды:



Дисульфиды получают окислением тиолов или алкилированием неорганических дисульфидов:



### 1.3. Химические свойства

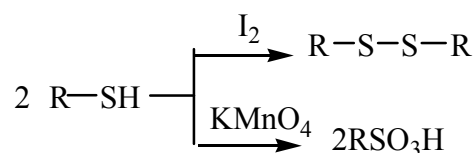
#### 1.3.1. Свойства тиолов

Реакции тиолов обусловлены главным образом ионизацией связи S—H и нуклеофильными свойствами атома серы.

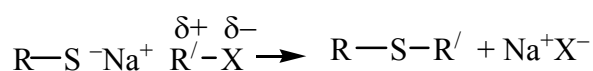
Тиолы являются SH-кислотами, при этом значительно более сильными, чем аналогичные OH-кислоты: Например, для  $\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$   $\text{pK}_a=10,6$ , а для  $\text{C}_6\text{H}_5\text{SH}$   $\text{pK}_a=6,5$ . Кислотность тиолов на 4. . .5 порядков выше, чем аналогичных гидроксилпроизводных, несмотря на то, что связь S—H является менее полярной. По-видимому, повышенная кислотность объясняется особенностями электронной структуры аниона — тиолят-иона, в котором возможна большая, чем в алколят-ионе, делокализация отрицательного заряда (атомный радиус больше, имеются незаполненные d-орбитали).

Тиолы образуют стабильные соли (тиоляты, меркаптиды). Характерны тиоляты ртути, которые очень легко образуются и содержат ковалентную связь Hg—S.

Тиолы и особенно тиоляты легко окисляются. Первичным продуктом окисления является дисульфид, который может подвергаться дальнейшим превращениям. Характерным окислителем тиолов до дисульфидов является иод:



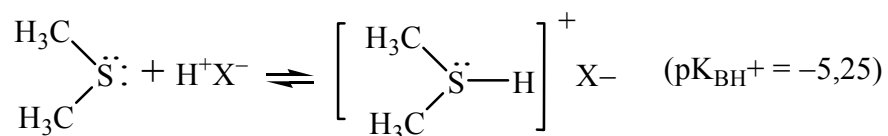
Тиолят-ион является сильным нуклеофилом, легко алкилируется:



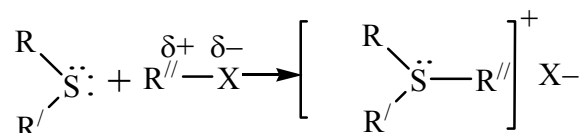
Тиолы служат важными исходными для органического синтеза. Некоторые алкантиолы в небольших количествах добавляют к бытовому газу для обнаружения утечки.

### 1.3.2. Свойства сульфидов и дисульфидов

Химические свойства сульфидов и дисульфидов определяются главным образом большой подвижностью электронной системы атома серы. Они легко образуют донорно-акцепторные комплексы с различными ионами металлов, с галогенами и другими кислотами Льюиса. Но в то же время сульфиды являются очень слабыми основаниями: их основность примерно на два порядка меньше, чем соответствующих эфиров.



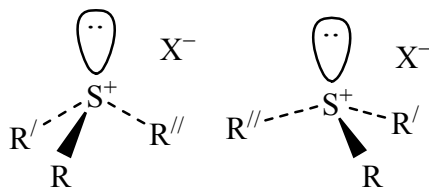
Алкилирование осуществляется очень легко и образуются соли сульфония:



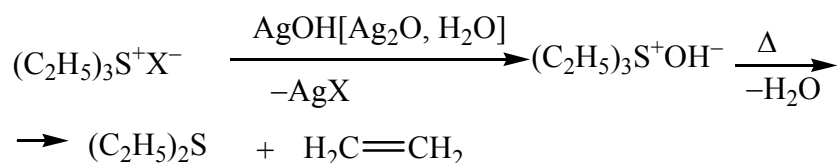
В этих реакциях резко выявляется несоответствие между основностью и нуклеофильностью атома серы в сульфидах. Он обладает малым сродством к

протону, но большим сродством к атомам, имеющим высокую поляризуемость.

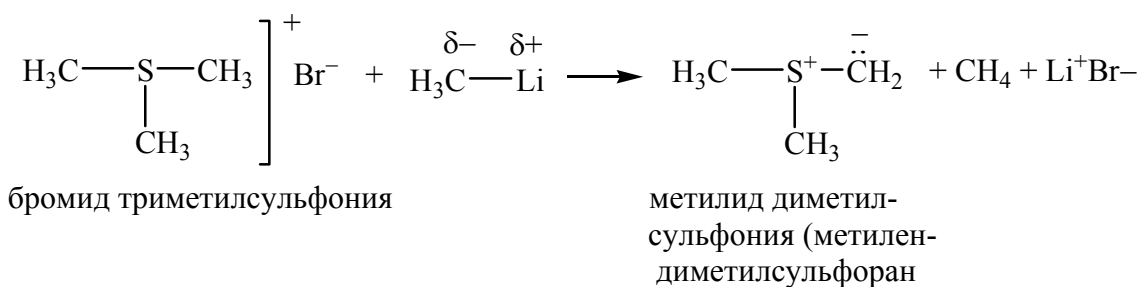
Соли сульфония — бесцветные вещества, легко растворимые в воде. Ион сульфония имеет пирамидальную конфигурацию, и в случае трех различных заместителей атом серы становится асимметричным, т. е. возможно существование энантиомеров:



Действием оксида серебра и воды галогениды триалкилсульфония переводятся в соответствующие гидроксиды сульфония. Подобные вещества являются сильными основаниями, которые при нагревании распадаются с образованием диалкилсульфидов и алкенов:

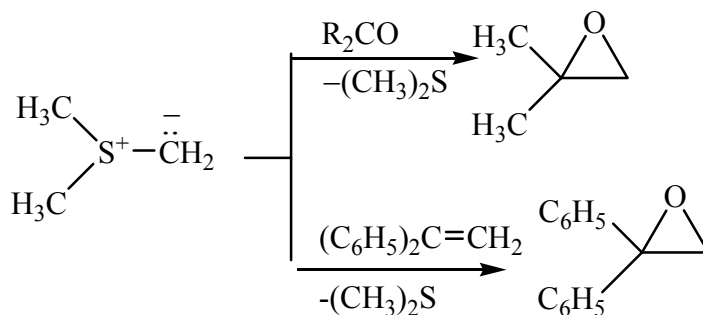


Соли сульфония в алкильной группе характеризуются повышенной СН-кислотностью. При взаимодействии их с металлоорганическими соединениями образуется анион. Так как одновременно в молекуле имеется положительный заряд, образуется внутренняя соль (бетаин, или илид).



Сульфонийилиды принадлежат к стабилизированным карбанионам и используются в органическом синтезе.

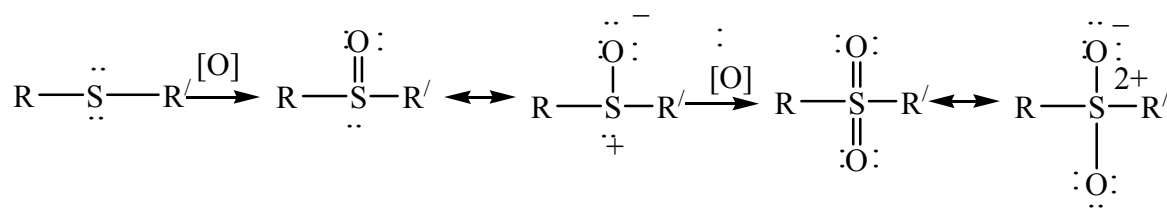
Эти реакционноспособные промежуточные вещества генерируются при некоторых синтезах и, например, с кетонами, образуют оксираны, а с соединениями, имеющими активированные связи  $\text{C}=\text{C}$ , дают циклопропаны:



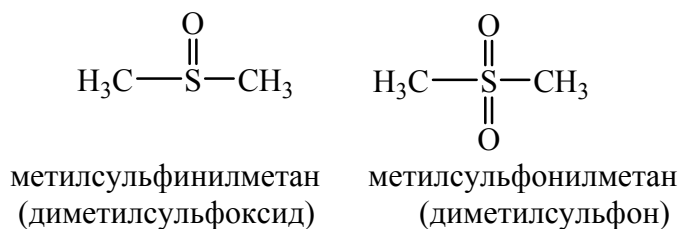
Сульфиды легко окисляются с образованием сульфоксидов и сульфонов:

## 2. Сульфоксиды и сульфоны

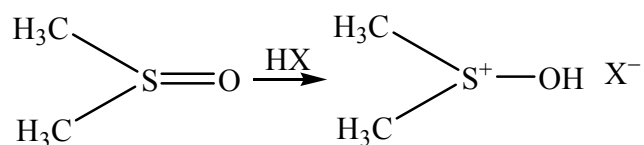
Сульфоксиды и сульфоны являются продуктами окисления сульфидов. Они образуются при окислении сульфидов йодной кислотой при 0°C, рассчитанным количеством пероксида водорода в уксусной кислоте или разбавленной азотной кислотой.



По правилам номенклатуры IUPAC сульфоксиды рассматриваются как алкилсульфинилметан, арилсульфинилметан и т. д. производные углеводородов, а сульфоны как алкилсульфонилметан, арилсульфонилметан и т. д. производные углеводородов.



Сульфоксиды являются относительно неустойчивыми кристаллическими веществами, растворимыми в воде. Как слабые основания они образуют соли, например, с хлористым водородом:



Сульфоны представляют собой бесцветные кристаллические и достаточно устойчивые вещества, растворимые в воде. Сульфоны, как правило, могут быть восстановлены лишь в жестких условиях. Сульфонильная группа обладает сильным  $-I$ -эффектом, примерно соответствующим действию циан-группы. Вследствие этого сульфоны являются  $S-N$ -кислотами.

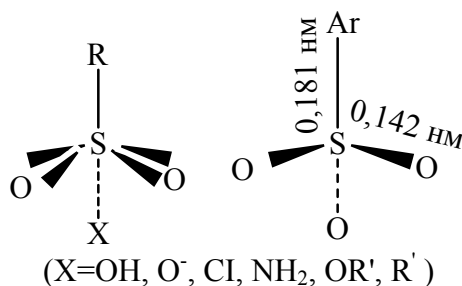
### 3. Сульфоновые кислоты

Сульфоновые кислоты являются продуктами окисления тиолов. Сульфоновые кислоты имеют большое значение для получения важных технических продуктов (поверхностно-активных веществ, красителей, дубильных и лекарственных веществ).

#### 3.1. Физические свойства и строение

Сульфоновые кислоты и их производные — бесцветные вещества, большинство из них кристаллические, растворимые в воде.

Сульфонат-ион имеет тетраэдрическое строение, углы между связями  $108-110^\circ$ :



Все три связи  $S-O$  одинаковые и отрицательный заряд делокализован по всем трем кислородным атомам.

В то же время атом серы имеет незаполненные  $3d$ -орбитали, которые могут быть использованы для делокализации электронных пар кислородных атомов. Так образуется полярная двойная связь.

Это вытекает из значений дипольных моментов связей  $S=O$  ( $\mu \sim 10 \cdot 10^{-30}$  Кл·м или 3D). Если бы связь была чисто семиполярной, дипольный момент был бы равен  $20 \cdot 10^{-30} - 23 \cdot 10^{-30}$  Кл·м ( $\sim 6 - 7D$ ).

Группировка  $SO_2$  является сильным электроноакцептором, проявляет  $-I$ - и  $-M$ -эффекты.

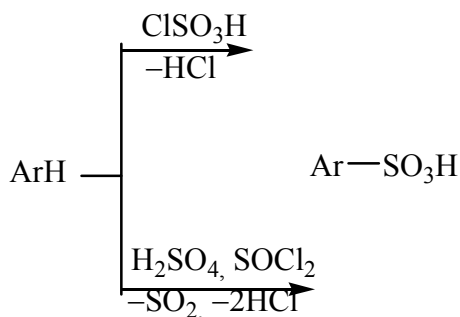
#### 3.2. Получение сульфокислот

Сульфоокисление алканов (см. алканы).

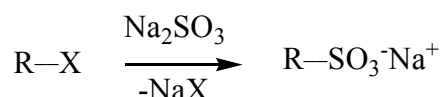
Образующиеся при сульфохлорировании алканов сульфохлориды могут быть гидролизированы до кислот.

Характерным свойством аренов и многих их производных является сульфирование концентрированной или дымящей серной кислотой, а также триоксидом серы в пиридине или диоксане. Из многочисленных экспериментальных исследований следует, что электрофильным реагентом является триоксид серы, существующий в равновесных концентрациях и в концентрированной серной кислоте.

Сульфирование является обратимым процессом, так что во время реакции часто наблюдается изомеризация. Арены можно сульфировать также действием хлорсульфоновой кислоты или серной кислотой с хлористым тионилем, в этом случае реакции проходят уже при комнатной температуре.



Натриевые соли сульфокислот могут быть получены реакцией нуклеофильного замещения из галогеналканов и сульфита натрия:



Окисление тиолов (см. тиолы).

### 3. 3. Химические свойства

Сульфоновые кислоты являются очень сильными кислотами, в водных растворах они целиком ионизированы.

По кислотности сульфоновые кислоты сравнимы с серной кислотой. Наиболее сильной из них является трифторметансульфоновая кислота  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ .

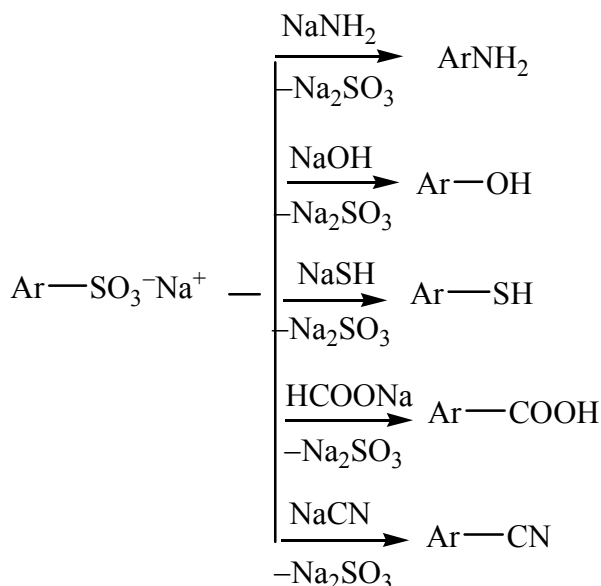
Эти кислоты образуют устойчивые соли. В большинстве случаев натриевые соли осаждаются из водных растворов сульфоновых кислот прибавлением хлорида натрия до насыщения. В отличие от соответствующих сульфатов, сульфонаты кальция, бария и свинца(II) хорошо растворимы в воде.

Сульфогруппа связана с углеродным атомом не очень прочно и может быть отщеплена двумя способами. Во-первых, при взаимодействии с электро-

фильными реагентами. Это главным образом характерно для аренсульфоновых кислот, например, реакция десульфирования. Некоторые сульфокислоты подвергаются гидролизу уже при перегонке с водяным паром. Реакции десульфирования используются для препаративных целей, а также для разделения изомерных соединений. Ранее уже упоминалось, что сульфирование аренов является обратимым электрофильным замещением. Бензолсульфокислота, например, при нагревании до 150—200 °С гидролизуеться разбавленной соляной кислотой с образованием бензола.

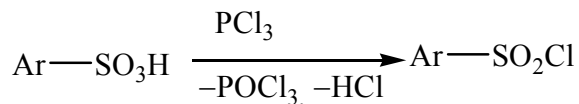
Во-вторых, сульфогруппа может быть замещена на другую при действии нуклеофильных реагентов.

При нагревании до 200—300 °С щелочные соли аренсульфокислот могут быть превращены в амины, фенолы, тиолы, карбоновые кислоты или нитрилы:

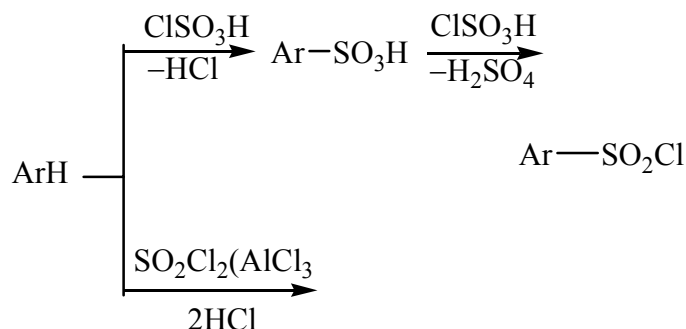


### 3.4. Производные сульфокислот

Сульфохлориды (сульфонилхлориды) образуются из сульфокислот или их натриевых солей и пентахлорида фосфора:

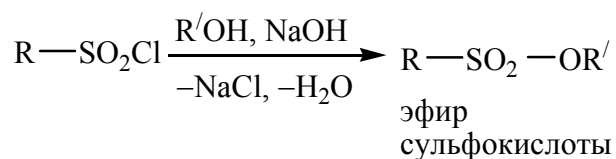


В большинстве случаев их получают, однако, непосредственно из алканов реакцией сульфохлорирования, а из аренов — взаимодействием с избытком хлорсульфоновой кислоты или с хлористым сульфуром в присутствии катализаторов реакции Фриделя — Крафта.



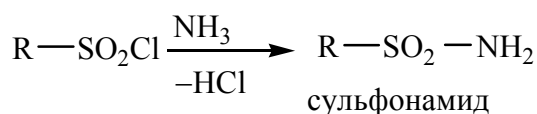
Сульфохлориды медленно гидролизуются водой с образованием сульфокислот, в присутствии щелочей реакция протекает быстрее. Сульфохлориды могут быть восстановлены до тиолов или до сульфиновых кислот.

Эфиры сульфокислот не удается получить прямой этерификацией сульфокислот спиртами, так как сульфонаты являются хорошими алкилирующими средствами и превращают спирты в простые эфиры. Поэтому обычно эфиры сульфокислот получают взаимодействием спиртов с сульфохлоридами в присутствии гидроксида натрия или пиридина:

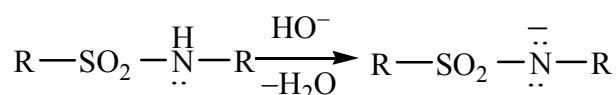


При гидролизе эфиров сульфокислот под действием щелочей происходит разрыв связи O—Alk с образованием спиртов и солей сульфоновых кислот.

Сульфонамиды (сульфамиды) получают по реакции сульфохлоридов с аммиаком, первичными или вторичными аминами, например:



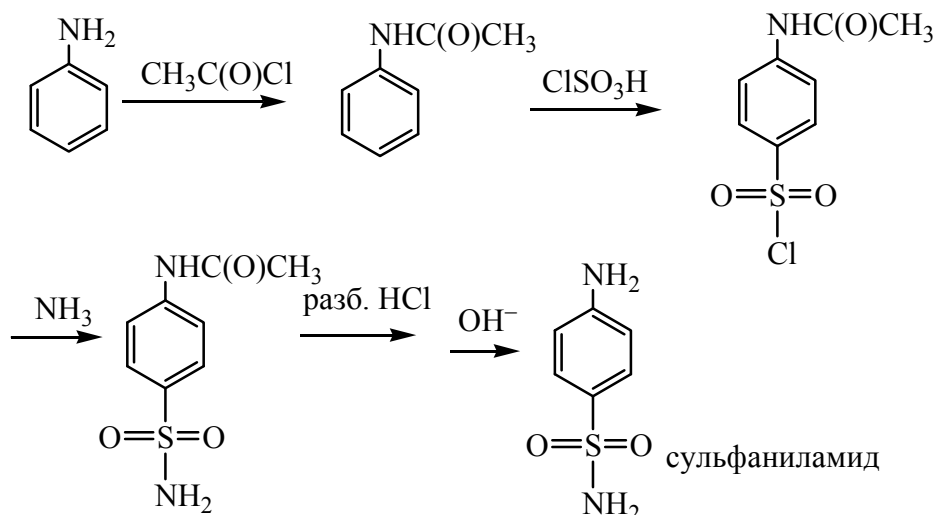
Сульфамиды – весьма инертные соединения. Обычно представляют собой бесцветные кристаллические вещества. Они гидролизуются медленнее, чем амиды карбоновых кислот. Соединения, которые содержат при атоме азота также еще и атом водорода, обладают под действием сильного I-эффекта сульфонильной группы кислыми свойствами и образуют со щелочами соли:



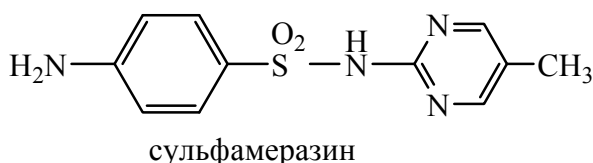


Некоторые из сульфамидов применяются в химиотерапии.

Лабораторный синтез сульфаниламида представляет собой классический пример дезактивации аминогруппы ацелированием для того, чтобы можно было контролировать степень электрофильного ароматического замещения в молекуле анилина.



Селективное удаление ацетильной группы в конечной стадии реакции вполне согласуется с общими данными, согласно которым амиды карбоновых кислот гидролизуются легче, чем амиды сульфокислот. Антибактериальная активность и токсичность замещенных сульфаниламидов зависит от природы группы  $\text{R}$ , связанной с амидным азотом. Из сотен синтезированных соединений такого рода лишь менее десятка обладают требуемой комбинацией высокой антибактериальной активности и низкой токсичности для человека, необходимой для того, чтобы лекарственный препарат был эффективным; почти во всех эффективных соединениях группа  $\text{R}$  содержит гетероциклическое кольцо.



#### 4. Контрольные вопросы

1. Почему у тиолов температура кипения ниже, чем у соответствующих кислородных аналогов?
2. Тиолы или спирты являются более сильными электронодонорами?
3. Какие соединения спирты или соответствующие тиолы являются более сильными кислотами? С чем это связано?
4. Каким образом получают сульфонийилиды?

5. С образованием каких соединений происходит окисление тиолов и сульфидов?
6. Как получают в промышленности алкансульфоновые кислоты и алкансульфохлориды?
7. Почему сульфоновые кислоты относятся к сильным кислотам?
8. С какой целью при получении сульфонамидов из ароматических аминов проводят защиту аминогруппы?
9. Почему амиды карбоновых кислот гидролизуются легче, чем амиды сульфоновых?
10. Где находят применение сульфоновые кислоты и их производные?

## ЛЕКЦИЯ 28. НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

### 1. Классификация, изомерия, номенклатура нитросоединений. Строение нитрогруппы

Нитросоединения являются производными углеводородов, в молекуле которых один или несколько водородных атомов замещены нитрогруппой ( $\text{NO}_2$ ).

В основе классификации нитросоединений лежат тип углеводорода, состояние гибридизации углеродного атома и число нитрогрупп в молекуле. Рассмотрим три основные группы:

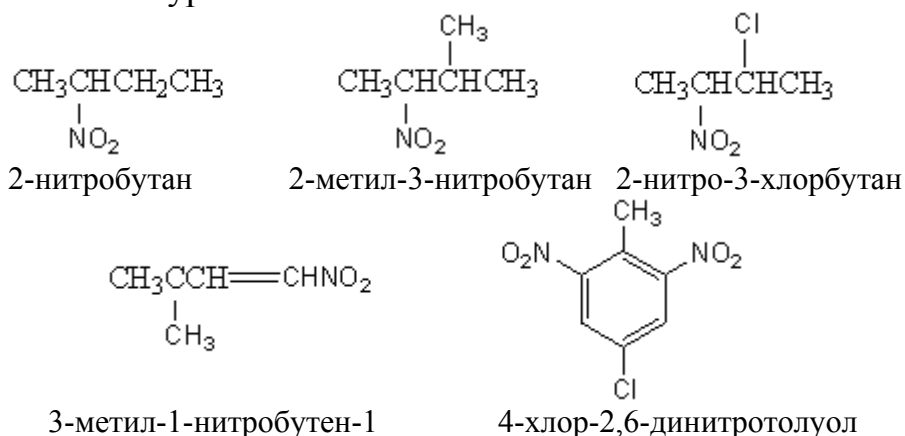
1) нитроалканы и нитроциклоалканы [соединения со связью  $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—NO}_2$ ]

2) нитроалкены [соединения со связью  $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—NO}_2$ ];

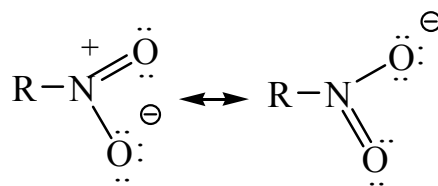
3) нитроарены [соединения со связью  $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—NO}_2$ ]:  $\text{ArNO}_2$ ; а также некоторые производные нитросоединений — галогеннитросоединения, нитроалканола и нитрофенолы.

Название нитросоединения образуют из названия углеводорода и префикса нитро-. Нумерацию углеродных атомов начинают с того конца цепи, к которому ближе расположена нитрогруппа, если нет более старших характеристических групп  $\text{OH}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{SO}_3\text{H}$ , двойных и тройных связей или других заместителей. Заместители F, Cl, Br, I, алкильные группы, нитрогруппу в названии соединения располагают перед корнем в порядке алфавита, а нумерацию начинают с того конца цепи, к которому ближе расположен заместитель, упоминающийся в названии первым. Если есть возможность выбора, руководствуются принципом наименьших локантов.

Примеры номенклатуры:



Электронное строение этой функциональной группы описывается с помощью следующих граничных структур:



В соответствии с этим обе связи N—O в молекуле равнозначны (внутренняя мезомерия). Нитрогруппа является простой сопряженной  $\pi$ -электронной системой, в которой атом азота  $N^+$  находится в состоянии  $sp^2$ -гибридизации, так же как один из кислородных атомов. Второй кислородный атом дает неподеленную электронную пару. Так образуется 4  $\pi$ -электронная сопряженная система и обе связи N—O выравниваются, кислородные атомы становятся одинаковыми.

Выравнивание связей N—O подтверждается рентгеноструктурным анализом. Связь N—O в нитрогруппе короче связи N—O в гидроксилаmine и N-оксидах (0,136 нм), но длиннее связи в нитрозогруппе N=O (0,115 нм). Нитрогруппа содержит семиполярную связь.

Выравнивание связей N—O подтверждается рентгеноструктурным анализом. Связь N—O в нитрогруппе короче связи N—O в гидроксилаmine и N-оксидах (0,136 нм), но длиннее связи в нитрозогруппе N=O (0,115 нм). Нитрогруппа содержит атомы с большим сродством к электрону (O,  $N^+$ ). Нитрогруппа обладает значительным электроноакцепторным эффектом,  $-I$ - и  $-M$ - эффектами.

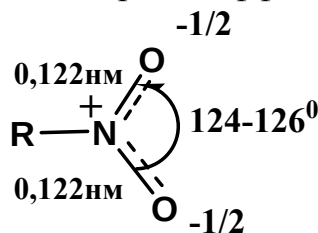


Рис. 1. Строение нитрогруппы

Нитрогруппа относится к числу сильнейших электроноакцепторных заместителей.

## 2. Физические свойства нитросоединений

Нитроалканы обычно представляют собой бесцветные жидкости с приятным запахом. Они почти нерастворимы в воде, но хорошо растворяются во многих органических растворителях. Это относится и к нитроаренам, которые за немногими исключениями являются кристаллическими желтыми веществами. При нагревании многие нитросоединения разлагаются, причем их разложение может происходить со взрывом.

Для мононитроалканов характерны большие дипольные моменты ( $10,5 \cdot 10^{-30}$  . . .  $12,6 \cdot 10^{-30}$  Кл·м или 3,15 . . . 3,7 D). Причина значительной полярности нитроалканов кроется в электронном строении нитрогруппы.

### 3. Получение нитросоединений

Нитроалканы и нитроциклоалканы получают прямым нитрованием алканов и алкилированием неорганических нитритов и реже окислением других азотсодержащих соединений (нитрозосоединений, аминов).

Прямое нитрование алканов происходит при повышенной температуре в жидкой или газовой фазе разбавленной азотной кислотой или оксидами азота.

Нитрование алканов в жидкой фазе осуществил М. И. Коновалов (1899) при нагревании алканов с 10-25%-ной азотной кислотой в запаянных ампулах при 140-15 °С. В качестве побочных продуктов образуются кетоны, карбоновые кислоты.

Нитрование в газовой фазе разработано Х. Гессом (1930). Пары алкана и азотной кислоты в специальных реакторах кратковременно (0,2-2 с) нагревают до 420—480 °С и быстро охлаждают. Из метана образуется нитрометан. При нитровании этана, пропана или бутанов происходит разрыв связей С-С и образуется смесь нитроалканов, которая разделяется перегонкой.

Реакция прямого нитрования происходит по свободнорадикальному механизму. Свободные радикалы возникают в результате термического расщепления азотной кислоты. (Механизм реакции см. лекцию 2).

Арены при действии дымящей азотной кислоты, нитрующей смеси (смеси концентрированной серной и азотной кислот), азотной кислоты в ледяной уксусной кислоте и других реагентов превращаются в нитросоединения. При таком электрофильном замещении бензоидный углеводород подвергается атаке ионом нитрония (см. лекция 8).

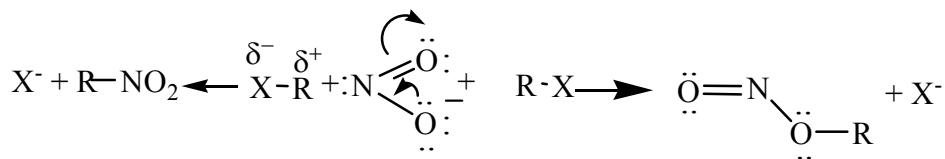
При алкилировании нитрита серебра галогеналканом В. Мейеру (1872) удалось получить нитроалканы в смеси с алкилнитритами:



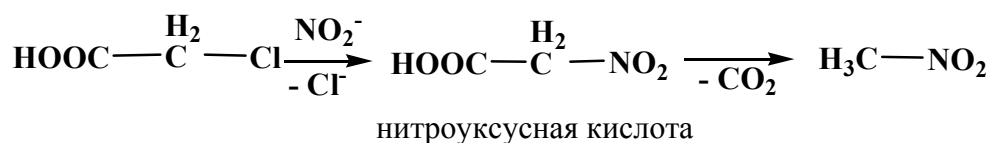
Алкилировать можно также другие нитриты, например  $NaNO_2$ ,  $KNO_2$ , нужно только подобрать соответствующие растворители. Самыми лучшими растворителями для этой цели являются биполярные апротонные, в которых сильно сольватируются катионы и, таким образом, активируется нитрит-ион. Таким растворителями являются диметилсульфоксид и диметилформамид.

В таких условиях получают главным образом нитроалканы с незначительной примесью алкилнитритов.

Нитрит-ион является анионом с двойственной реакционной способностью (амбидентный анион с двумя реакционными центрами, подобно сульфит-иону и енолят-иону):



Нитрометан можно получать по Кольбе при взаимодействии хлоруксусной кислоты с нитритом натрия. Образующаяся первоначально нитроуксусная кислота вследствие —I-эффекта нитрогруппы легко декарбоксилируется:



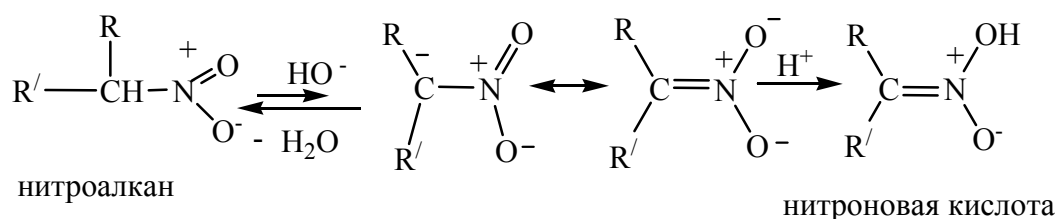
В промышленности нитрометан получают нитрованием метана. Он используется прежде всего в качестве растворителя. При хлорировании нитрометана образуется хлорпикрин ( $CCl_3-NO_2$ ).

## 4. Химические свойства

### 4.1. Таутомерия и образование солей

Первичные, а также и вторичные нитросоединения, имеющие в  $\alpha$ -положении атом водорода, являются таутомерными веществами.

Нитроалкан (псевдо-аци-форма) находится в таутомерном равновесии с соответствующей *нитроновой кислотой* (*аци-форма*), однако это равновесие обычно почти полностью смещено в левую сторону. Вследствие -I-эффекта нитрогруппы (наличие положительного заряда на атоме азота) и образованием стабильного амбидентного аниона нитроалкана с делокализованным отрицательным зарядом между атомами кислорода и углерода, первичные и вторичные нитроалканы являются СН-кислотами, растворяются в щелочах с образованием солей. Образующийся анион стабилизирован за счет мезомерии:



При подкислении сначала образуется растворимая в воде нитроновая кислота, которая затем превращается в не растворимый в воде нитроалкан.

При действии на соль фенилнитрометана кислот выделяется аци-форма нитросоединения – аци-фенилнитрометан – желтое кристаллическое вещество. При стоянии аци-форма переходит в жидкий фенилнитрометан.

Ниже приводятся кислотности ряда нитроалканов.

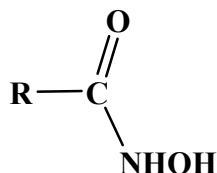
|               |                          |                                     |                                                |                              |
|---------------|--------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------|
| Нитроалкан    | $\text{CH}_3\text{NO}_2$ | $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NO}_2$ | $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NO}_2)\text{CH}_3$ | $\text{CH}_2(\text{NO}_2)_2$ |
| $\text{pK}_a$ | 10,2                     | 8,5                                 | 7,8                                            | 0,0                          |

Например, кислотность 2- нитропропана ( $\text{pK}_a = 7,8$ ) сравнима с кислотностью угольной кислоты, он подвергается значительной ионизации даже в воде.

Важно иметь в виду, что для каждого указанное значение  $\text{pK}_a$  относится к отщеплению протона, находящегося у  $\alpha$ -углеродного атома. Только в этом случае образующееся основание может быть стабилизировано с участием нитрогруппы.

## 4.2. Гидролиз

Первичные нитросоединения при повышенных температурах под действием концентрированной соляной кислоты или 85 %-ной серной кислоты претерпевают перегруппировку с образованием карбоновых кислот и гидроксилamina (Мейер, 1873 г.). В промышленности таким методом получают гидроксилamin. В этой реакции сначала происходит перегруппировка в соответствующие гидроксамовые кислоты, которые затем подвергаются гидролизу.



гидроксамовая кислота

Напротив, при обработке при комнатной температуре соли первичного нитроалкана разбавленной минеральной кислотой образуются альдегиды и закись азота (реакция Нефа, 1894 г.).

Из вторичных нитроалканов при аналогичном превращении образуются кетоны.

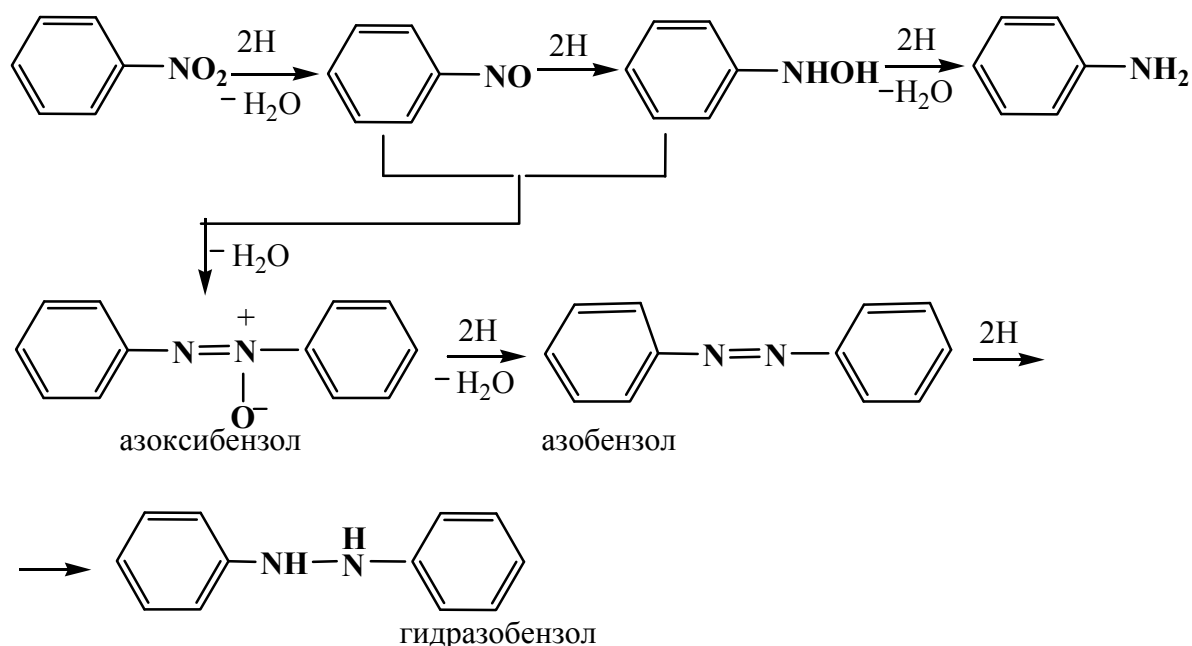
## 4.3. Восстановление

При действии восстановителей (металл и кислота, соли металлов в низших степенях окисления —  $\text{Sn}^{2+}$ ,  $\text{Ti}^{3+}$  в кислой среде, соединения серы  $\text{M}_2\text{S}_x$ ,  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ , водород в присутствии катализатора) или на катоде электролитической ячейки нитроалканы восстанавливаются до алкиламинов. Этот процесс ступенчатый. Промежуточными продуктами являются нитрозосоедине-

ния. В некоторых случаях нитрозосоединение затем перегруппировывается в изомерное оксиминосоединение — оксим. Нитрозоалканы в процессе дальнейшего восстановления превращаются в алкилгидроксиламины и далее в алкиламины:



Ход восстановления ароматических нитросоединений сильнейшим образом зависит от pH среды и используемого восстановителя. Если нитробензол восстанавливать в кислой среде железом, оловом или хлоридом олова(II), то при этих условиях через промежуточное образование не выделяемых нитрозобензола и N-фенилгидроксиламина получают анилин. В нейтральной среде при восстановлении цинком и хлоридом аммония все же удастся получить N-фенилгидроксиламин (т. пл. 81 °C):

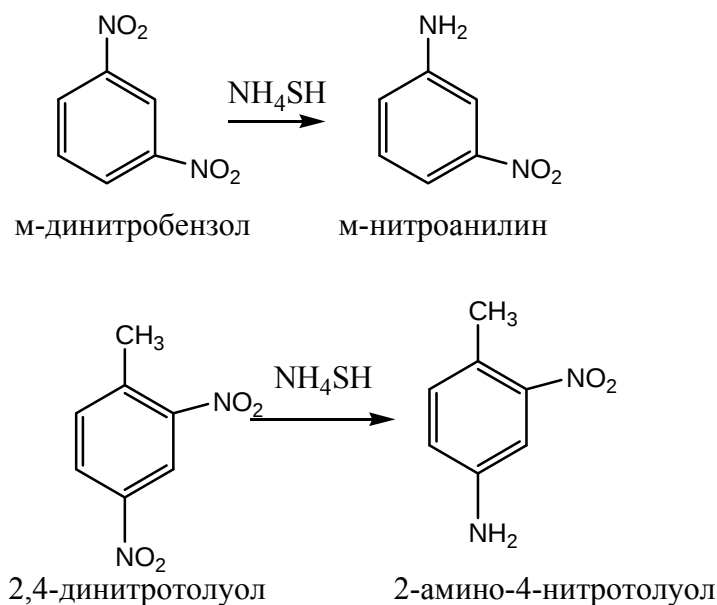


В щелочных растворах, например с помощью цинка и едкого натра, нитробензол восстанавливается до гидразобензола. При этом вновь промежуточно образуются нитрозобензол и N-фенилгидроксиламин, которые конденсируются друг с другом, давая азоксибензол. Последний через стадию азобензола превращается в гидразобензол. Как азобензол, так и азоксибензол все же могут

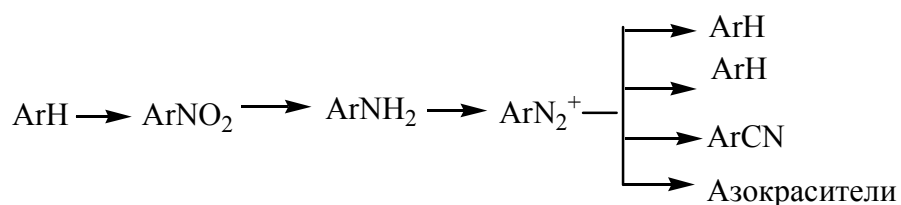


быть получены препаративно при восстановлении нитробензола в более мягких условиях.

При восстановлении соединений, содержащих несколько нитрогрупп, используя строго эквивалентного количества бисульфида аммония, можно восстановить лишь одну нитрогруппу. При этом на основании структуры соединения не всегда можно предсказать какая нитрогруппа будет восстанавливаться:

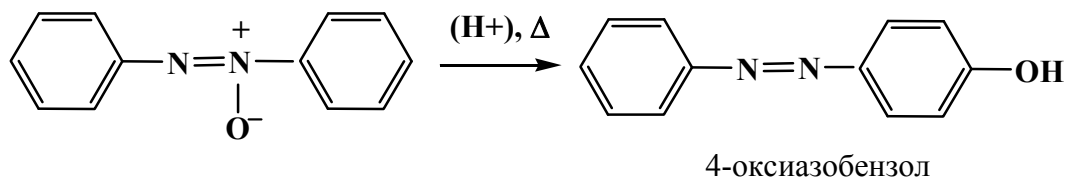


Восстановление нитросоединений в амины — очень существенная стадия в процессе, который, вероятно, может считаться наиболее важным процессом в химии ароматических соединений. Нитросоединений легко получают при прямом нитровании; если образуется смесь *орто*- и пара-изомеров, то разделить ее на чистые изомеры не представляет труда. Первичные ароматические амины, получаемые при восстановлении этих нитросоединений, можно легко превратить в соли диазония; диазогруппу в свою очередь можно заместить на множество других групп. В большинстве случаев такая последовательность реакций представляет собой наилучший метод введения различных групп в ароматическое кольцо. Кроме того, соли диазония можно использовать для получения чрезвычайно важного класса соединений — азокрасителей.

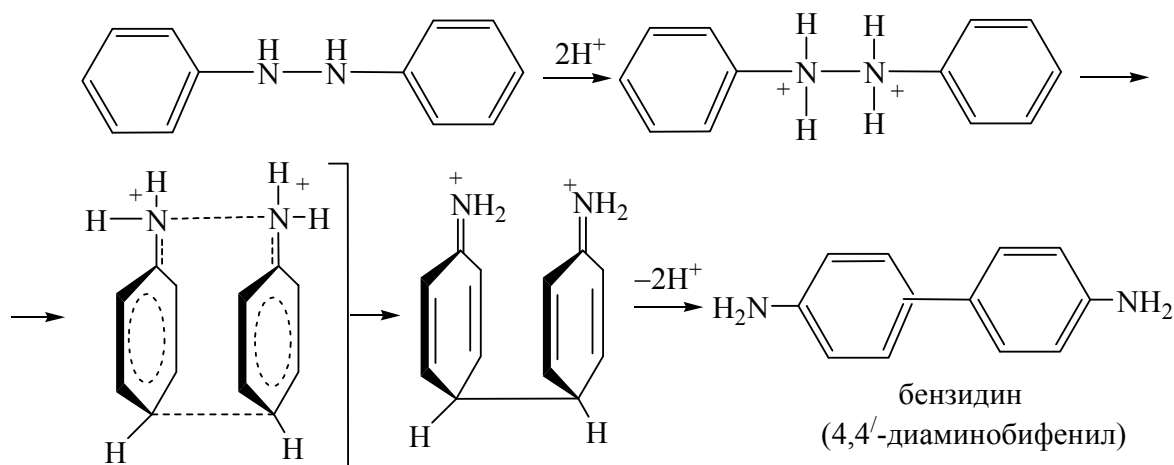


### 4.3.1. Перегруппировки промежуточных продуктов восстановления

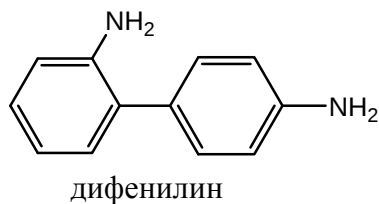
Реакция азоксибензола с концентрированной серной кислотой ведет к 4-оксиазобензолу (перегруппировка Валлаха, 1880 г.):



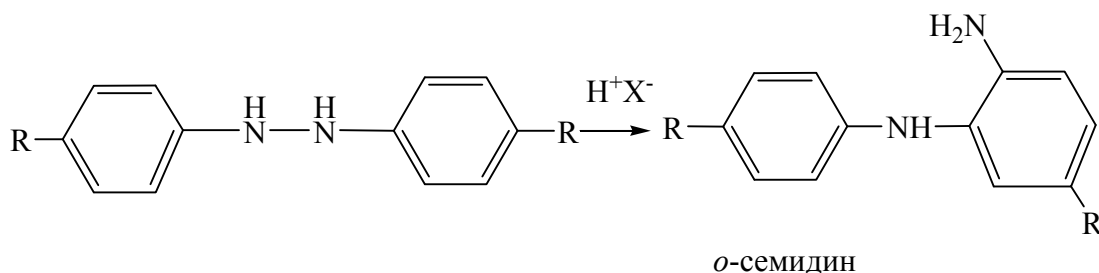
В кислой среде быстро происходит своеобразная перегруппировка N.N'-диарилгидразинов (гидразоаренов), в результате которой получают производные бифенила (бензидин и его производные) — бензидиновая перегруппировка. Реакция проходит внутримолекулярно и ее механизм до конца не выяснен. Предполагают, что перегруппировка происходит в результате протонирования атомов азота и внутримолекулярного синхронного (одновременного) разрыва связи N — N и образования связи C—C во внутримолекулярном донорно-акцепторном комплексе. Скорость реакции пропорциональна квадрату концентрации протона  $[H]^+$ .



Если *n*-положение замещено, то в зависимости от природы заместителя образуются дифенилины, орто- и пара-семидины.

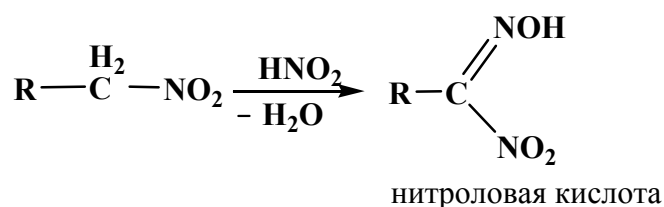


Если оба *n*-положения заняты, образуются только *o*-дифениламины — семидиновая перегруппировка:

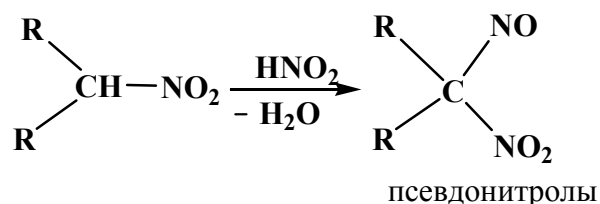


#### 4.4. Реакция с азотистой кислотой

Первичные нитросоединения взаимодействуют с азотистой кислотой с образованием нитроловых кислот. Эти соединения представляют собой кристаллические бесцветные вещества, образующие со щелочами кроваво-красные соли:



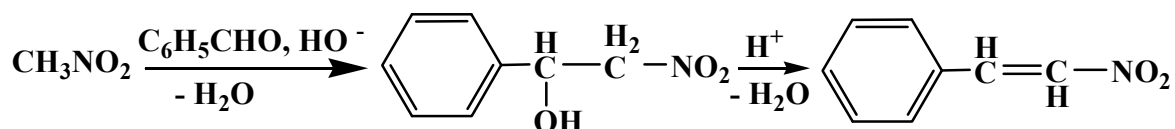
Из вторичных нитросоединений образуются псевдонитролы, которые в кристаллическом состоянии существуют в виде бесцветных димеров, а в растворах мономерны и обладают интенсивной синей окраской:



Третичные нитросоединения в этих условиях с азотистой кислотой не реагируют.

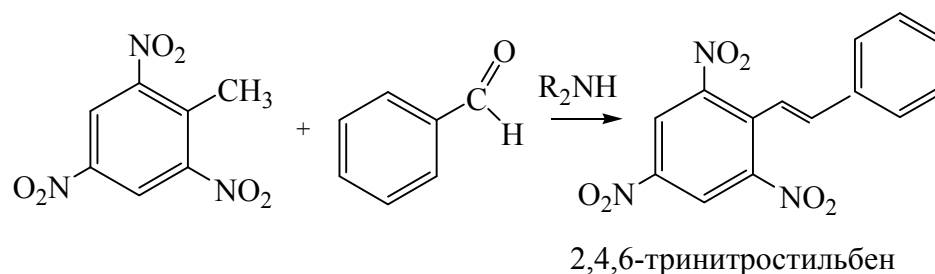
#### 4.5. Конденсация с карбонильными соединениями

По типу альдольной конденсации первичные и вторичные нитроалканы присоединяются к альдегидам и кетонам, причем в большинстве случаев реакция завершается отщеплением воды, приводя к  $\alpha,\beta$ -непредельным нитросоединениям:



Поскольку кислотность нитросоединений очень высока, только низкоосновные катализаторы рекомендуют для их реакций.

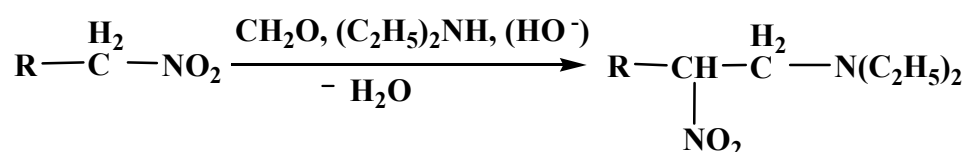
Аналогично происходит взаимодействие и нитрометиларенов с бензальдегидом в присутствии вторичного амина как основания.



СН-кислотность метильной группы в тринитротолуоле резко повышена за счет трех нитрогрупп, связанных с бензольным кольцом.

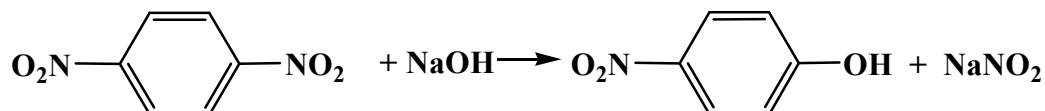
#### 4.6. Аминометилирование

В качестве СН-кислот первичные и вторичные нитроалканы подвергаются аминометилированию по Манниху:



#### 4.7. Реакции нуклеофильного замещения в динитроаренах

В *o*- или *p*- динитроаренах нитрогруппы активируют друг друга и возможно своеобразное нуклеофильное замещение. Нитрогруппа уходит нитрит-ионом:



### 5. Определение нитросоединений

Для различия первичных, вторичных и третичных нитросоединений можно применять реакцию с азотистой кислотой. Для идентификации отдельные соединения в большинстве случаев восстанавливают до первичных аминов, из которых простейшими способами можно получить кристаллические производные.

В ИК-спектрах нитросоединений наблюдается две полосы поглощения валентных колебаний  $\text{N}=\text{O}$  в области 1510—1570 и 1320—1390  $\text{см}^{-1}$ .

В масс-спектрах нитросоединений обычно находят сильный пик молекулярного иона; при нечетном числе атомов азота молекулярный ион имеет нечетное массовое число. В качестве ключевого служит ион  $\text{NO}^+$  (МЧ = 30).

Для нитроалканов характерно слабое поглощение в области 270-280 нм с интенсивностью  $\epsilon \approx 10 \dots 15$ . Это связано с электронными переходами типа  $n \rightarrow \pi^*$  от неподеленной электронной пары атома кислорода на НСМО. Переход  $\pi \rightarrow \pi^*$  находится в области 200 нм ( $\epsilon \approx 5000$ ).

## 6. Отличие нитросоединений от эфиров азотистой кислоты

1. Алкил нитриты кипят при значительно более низкой температуре, чем нитросоединения
2. Нитросоединения сильно полярны и имеют большой дипольный момент
3. Алкилнитриты легко омыляются щелочами и минеральными кислотами с образованием соответствующих спиртов и азотистой кислоты или ее соли
4. Восстановление нитросоединений приводит к аминам, а алкилнитритов к спиртам и гидроксиламину

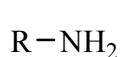
## 7. Контрольные вопросы

1. Какая связь называется семиполярной?
2. Каков знак индуктивного и мезомерного эффектов нитрогруппы?
3. Как можно отличить друг от друга первичные, вторичные и третичные нитросоединения?
4. Для какого соединения возможно выделение аци-формы нитросоединения? С чем это связано?
5. Какие нитросоединения проявляют выраженные кислые свойства? Как проявляются эти свойства?
6. Почему некоторые ароматические и алифатические нитросоединения вступают в реакции конденсации с карбонильными соединениями?
7. В каком положении относительно друг друга должны располагаться нитрогруппы в нитроаренах, чтобы быть способными замещаться в реакциях нуклеофильного замещения?
8. В какой области ИК-спектра наблюдается поглощения валентных колебаний связи  $\text{N}=\text{O}$ ?
9. Каким образом можно отличить нитросоединения от изомерных алкилнитритов?

## ЛЕКЦИЯ 29. АМИНЫ

### 1. Номенклатура аминов

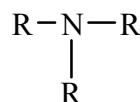
Амины являются производными аммиака. По числу атомов водорода, замещенных на углеводородные остатки, различают первичные, вторичные и третичные амины.



первичный амин

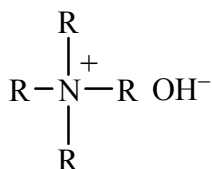


вторичный амин

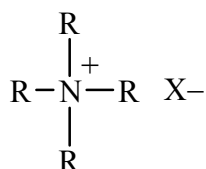


третичный амин

Известны также соединения с четвертичным атомом азота, четвертичный гидроксид аммония и его соли:



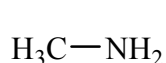
четвертичный аммоний гидроксид



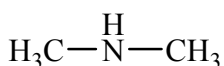
четвертичные аммониевые соли

$\alpha,\beta$ -Ненасыщенные амины называют также енаминами.

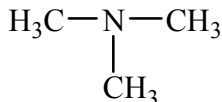
Названия аминов образуются из названий углеводородных радикалов, соединенных с атомом азота, и суффикса – амин:



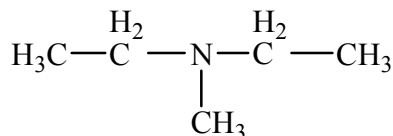
метиламин



диметиламин

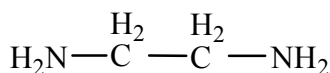


триметиламин

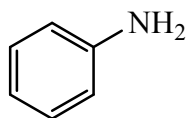


диэтилметиламин

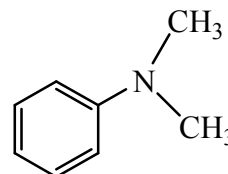
Ариламины, а также амины с двумя, тремя и большим числом, аминогрупп рассматриваются как аминопроизводные углеводов:



1,2-диаминоэтан  
(этилендиамин)



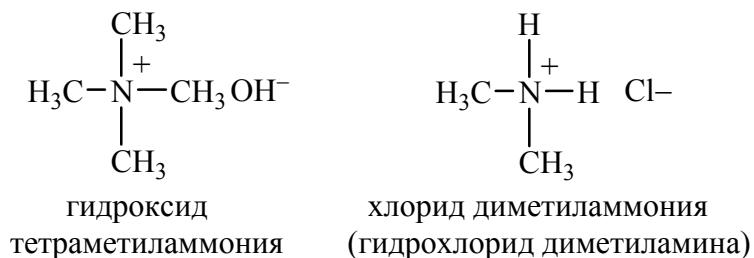
аминобензол  
(анилин)



N,N-диметиламинобензол  
(N,N-диметиланилин)

Многие амины имеют также и тривиальные названия.

Четвертичные аммониевые соединения и соли аминов рассматривают как производные иона аммония:



## 2. Физические свойства и строение аминов

Низшие алифатические амины представляют собой бесцветные и, в отличие от аммиака, горючие газы, растворимые в воде. Высшие гомологи являются жидкостями либо твердыми веществами. Растворимость в воде падает с ростом молекулярной массы. Летучие амины имеют явно выраженный рыбный запах.

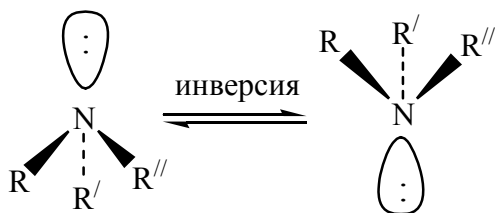
Ариламины представляют собой бесцветные жидкости или твердые вещества, которые вследствие окисления постепенно темнеют на воздухе. Они обладают неприятным запахом и весьма ядовиты. Первичные и вторичные амины, в которых существуют межмолекулярные водородные связи, имеют явно более высокие температуры кипения, чем углеводороды близкой молекулярной массы.

Алкиламины менее полярны по сравнению с алканолами. Дипольный момент связи C-N ( $\sim 1,5 \cdot 10^{-30}$  Кл·м или 0,45 D) меньше дипольного момента связи N-H ( $\sim 4,3 \cdot 10^{-30}$  Кл·м или 1,3 D).

В аминах, так же как в аммиаке, у атома азота имеется неподеленная электронная пара, более подвижная, чем электронная пара на атоме кислорода, так как атом азота имеет меньший ядерный заряд и меньшую электроотрицательность.

Электродонорные свойства можно охарактеризовать энергиями ионизации. Для аминов  $\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$ ,  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$  и  $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$  ЭИ равны 8,9, 8,0 и 7,5 эВ. Как правило, ЭИ меньше на 1,6-1,7 эВ по сравнению со спиртами и эфирами. Сравнительно низкие ЭИ свидетельствуют о том, что амины, особенно третичные, являются сильными донорами электронов, легко окисляются.

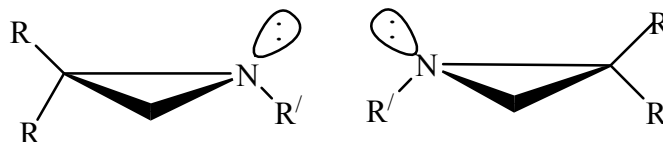
Амины, подобно аммиаку, образуют пирамидальную молекулу с атомом азота в вершине пирамиды. Углы между связями  $\text{RNR}'$ ,  $\text{R}'\text{NR}''$  и  $\text{RNR}''$  в среднем равны  $106\text{—}108^\circ$ , т. е. близки к тетраэдрическому:



Можно предполагать, что электронные орбитали атома азота гибридизованы подобно орбиталям атома углерода в состоянии  $sp^3$ -гибридизации и поэтому неподеленная пара электронов атома азота занимает пространственно направленную орбиталь  $sp^3$ -типа. Длина связей C—N 0,145 нм, N—H 0,1 им.

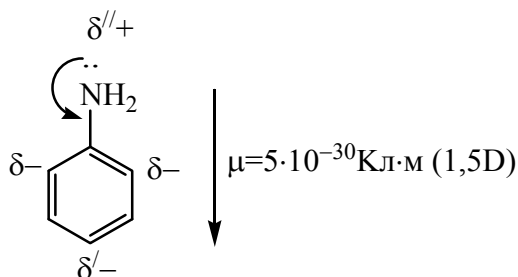
Так как атом азота при различных заместителях становится асимметрическим, возможно существование двух энантиомеров (зеркальных изомеров), только роль четвертого заместителя у асимметрического атома углерода в случае атома азота выполняет неподеленная электронная пара. Но такая конфигурация является подвижной и происходит быстрый переход одной конфигурации в другую путем *инверсии* молекулы.

В молекуле аммиака инверсия осуществляется очень быстро,  $\sim 10^9$  раз в секунду. У алкиламинов скорость инверсии уменьшается, т. е. энергетический барьер увеличивается, но все-таки переход осуществляется легко и выделить оптически активные энантиомеры невозможно. Только в случае аминов определенной структуры, в частности некоторых производных этиленимина, удастся «заморозить» инверсию и выделить оба энантиомера. Например:



Четырехзамещенные соли аммония являются полными аналогами в стереохимическом отношении углеродных соединений, т. е. могут образовывать устойчивые оптически активные энантиомеры.

Ариламины характеризуются большей сопряженной системой, чем енамины. Дипольный момент направлен от атома азота на ареновый цикл.



Аминогруппа выступает в качестве сильного электронодонора, прояв-

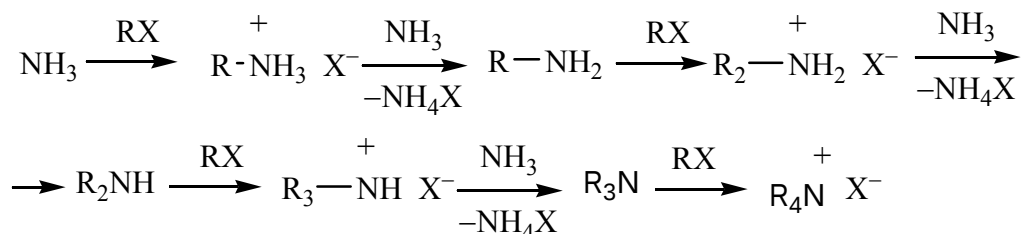


ляя +М-эффект. По сравнению с аренами и фенолами ариламины имеют более сильные электронодонорные свойства. При этом электронодонорные свойства увеличиваются числом аминогрупп и арильных групп в молекуле.

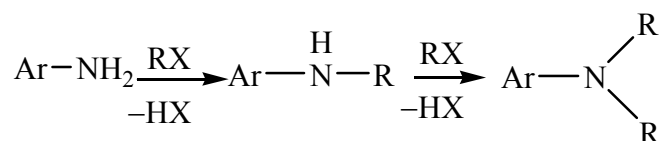
### 3. Получение аминов

Для получения алкиламинов и их аналогов применяют реакции алкилирования аммиака и аминов, восстановление некоторых азотсодержащих соединений и специальные методы.

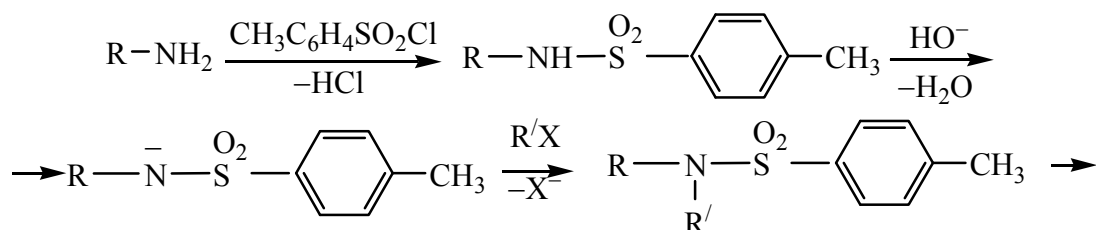
При нагревании галогеналканов со спиртовым раствором аммиака в запаянной трубке образуется смесь соединений, состоящая из солей первичных, вторичных и третичных аминов, а также четвертичных солей аммония.

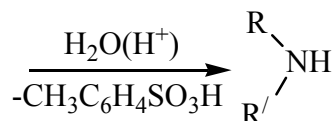


Первичный амин, получающийся первоначально по реакции  $\text{S}_{\text{N}}2$  из аммиака и алкилгалогенида через стадию галогенида алкиламмония, подвергается дальнейшему алкилированию с образованием галогенида диалкиламмония, который превращается во вторичный амин и т. д. Поэтому для алкилирования вместо аммиака можно использовать первичные, вторичные или третичные амины и таким путем получать смешанные аминосоединения с различными заместителями:



Вторичные амины могут быть получены без примеси третичных, если предварительно из первичного амина и тозилхлорида синтезировать сульфамид, далее алкилировать его галогеналканом и в заключение гидролизовать образующийся N,N-дизамещенный сульфамид:

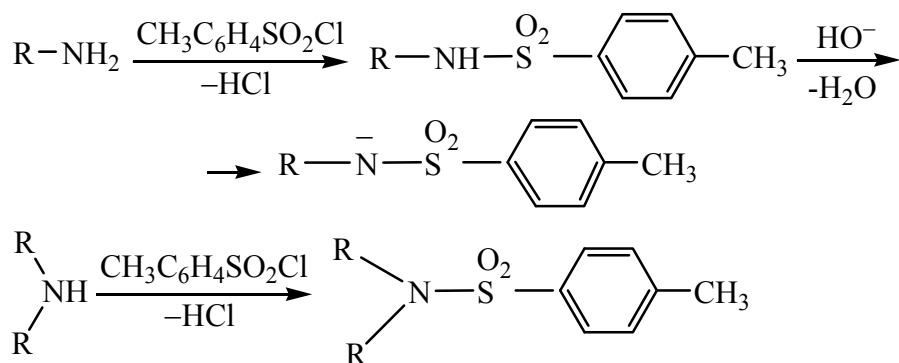




Алкилирование третичными алкилгалогенидами обычно невозможно, поскольку они в условиях реакции подвергаются элиминированию с образованием алкенов.

В промышленности алкилирование аммиака в большинстве случаев проводится спиртами на хромате меди или оксиде алюминия в качестве катализаторов при 300°C. Разделение смеси первичных, вторичных и третичных аминов осуществляется фракционированной перегонкой.

В лабораторных условиях это разделение можно проводить по методу Гинсберга. В основе этого метода лежит различное поведение первичных, вторичных и третичных аминов в представленных ниже реакциях. Первичные амины реагируют с тозилхлоридом, давая N-монозамещенные толуол-4-сульфамиды, которые растворяются в щелочах с образованием солей. Вторичные амины дают N,N-дизамещенные толуол-4-сульфамиды, нерастворимые в щелочах. Третичные амины с тозилхлоридом не реагируют.



После катализируемого кислотами гидролиза сульфамидов амины могут быть вновь выделены

Галогенарены с аммиаком и аминами реагируют только в жестких условиях (200—300 °C, давление), легче всего процесс идет в присутствии катализаторов — меди и ее соединений:

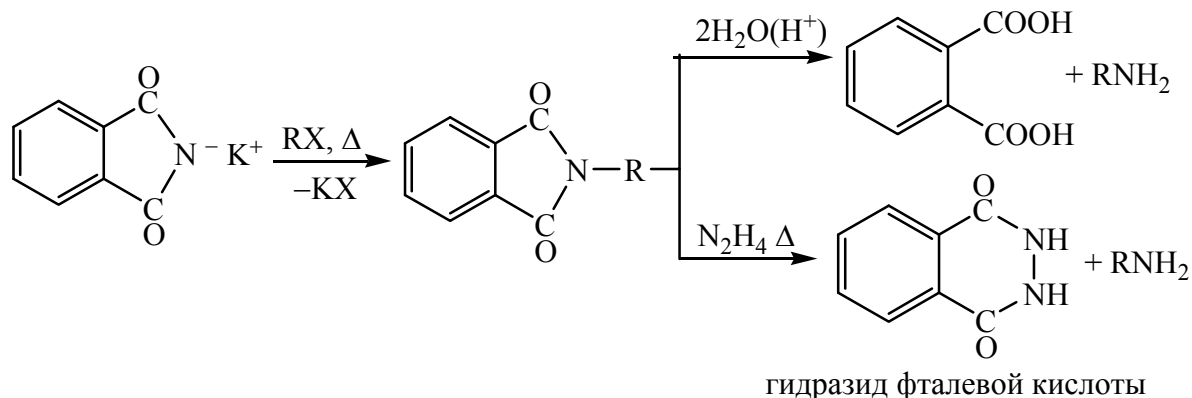
Если в молекуле галогенарена в о- или п-положениях находятся электроноакцепторные группы (NO<sub>2</sub>, CN, COR), реакции нуклеофильного замещения атома галогена проходят легче.

При реакциях галогенаренов с ариламидами в присутствии медного катализатора получают диариламины и триариламины.

Первичные амины получают при алкилировании и расщеплении фталимида (метод Габриэля).

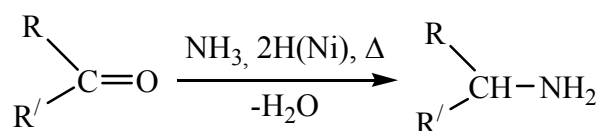
Фталимид калия, образующийся при действии спиртового раствора едкого кали на фталимид, при повышенных температурах реагирует с галоген-

налканами, образуя N-алкилфталимиды. При гидролизе последних 20-%-ной соляной кислотой или едким кали получают первичные амины. Лучшие результаты дает, однако, гидразиолиз (нагревание с гидразингидратом):

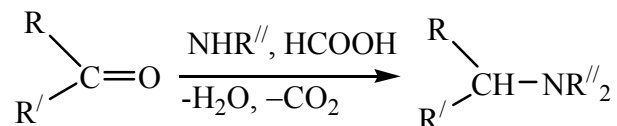


При восстановлении азотсодержащего соединения со связью C—N и связями N—O, N=O, N—N, N=N и также связями C=N, C≡N можно получить амины. Например, восстановление нитросоединений, оксимов, нитрилов, изоцианидов.

Кетоны или альдегиды при нагревании с аммиаком и водородом при температурах 40-150 °С под давлением в присутствии скелетного никеля образуют первичные алкил-, циклоалкил- или арилалкиламины:



Восстановительное алкилирование аммиака альдегидами или кетонами возможно также и при использовании муравьиной кислоты в качестве восстановителя (реакция Лёйкарта — Валлаха):

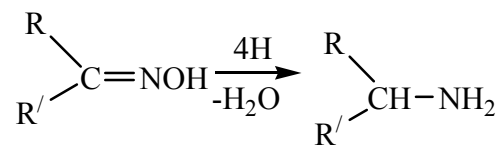


Нитросоединения могут быть восстановлены до первичных аминов под действием сильных восстановителей в кислой среде. Этим путем получают главным образом первичные ариламины. В качестве восстановителей могут быть использованы железо, цинк, олово, хлориды олова (II) или титана (III) в соляной кислоте.

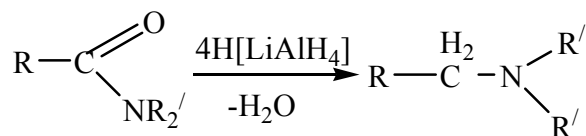
Нитросоединения могут быть также восстановлены до первичных аминов каталитическим гидрированием.

При восстановлении оксимов натрием в этаноле или алюмогидридом лития, а также при каталитическом гидрировании образуются первичные

амины:



(При восстановлении амидов алюмогидридом лития в зависимости от характера амида могут быть получены первичные, вторичные или третичные амины.



Для получения алкиламинов разработано множество специальных методов. Например, чистые первичные амины получают расщеплением амидов карбоновых кислот галогенами в щелочной среде.

Кроме того, первичные амины могут быть получены из карбоновых кислот или их производных по Шмидту, Гофману, Лоссену и Курциусу. Все эти перегруппировки приводят к укорочению углеродной цепи на один атом углерода (см. лекцию «Производные карбоновых кислот»).

Основными методами получения ариламинов являются восстановление нитроаренов, алкилирование ариламинов, арилирование аммиака или ариламинов.

Для восстановления нитроаренов до ариламинов в лабораторной практике используют металл (Fe, Zn, Sn) и кислоту, соли металлов в низших степенях окисления ( $\text{SnCl}_2$ ,  $\text{TiCl}_2$ ), каталитическое гидрирование водородом:

В промышленности главным образом используют каталитическое гидрирование водородом в жидкой или газовой фазе.

#### 4. Реакции аминов

Реакции аминов определяются главным образом присутствием подвижной неподеленной электронной пары у атома азота. В меньшей степени характерны реакции связей N-H и N-C с иуклеофильными реагентами. Особое место занимают реакции аммониевых производных, в которых имеется полярная связь N—C.

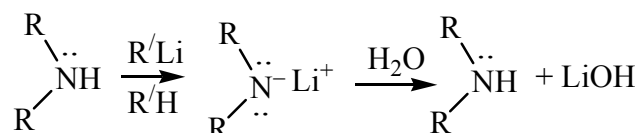
В общем случае не существует параллельности между основностью и нуклеофильными свойствами. Не всегда более основные амины являются более сильными нуклеофилами. Основность характеризует термодинамическое равновесие между амином и ионом аммония, а нуклеофильность больше характеризует кинетические свойства, скорость реакции и зависит от типа субстрата (у какого атома происходит реакция, какие пространственные эффекты

мешают реакции).

При рассмотрении реакций аминов необходимо обратить внимание на различие между первичными, вторичными и третичными аминами. В случае первичных и вторичных аминов взаимодействие с электрофилами в большинстве случаев заканчивается отщеплением протона, т. е. осуществляется замещение у атома азота. В случае третичных аминов это невозможно и образуется более или менее прочная ковалентная связь с атомом азота, на котором появляется положительный заряд.

#### 4.1. Кислотно-основные реакции

Первичные и вторичные амины являются очень слабыми кислотами. С металлоорганическими соединениями или щелочными металлами они образуют солеобразные амиды, гидролизующиеся в присутствии воды:

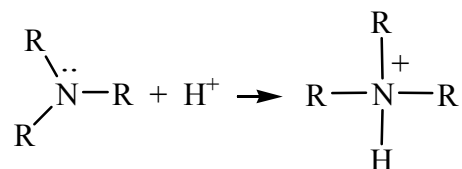


Ариламины являются относительно более сильными NH-кислотами, чем алкиламины и аммиак, что объясняется большей полярностью связи N—H и делокализацией отрицательного заряда в сопряженном анне (аналогично стабилизации фенолят-иона)

Ариламиды металлов обычно получают реакцией ариламина с металлоорганическими соединениями.

NH-кислотность ариламинов значительно увеличивается введением в о- или п-положения или у атома азота электроноакцепторных групп ( $\text{NO}_2$ , COR), которые участвуют в делокализации заряда.

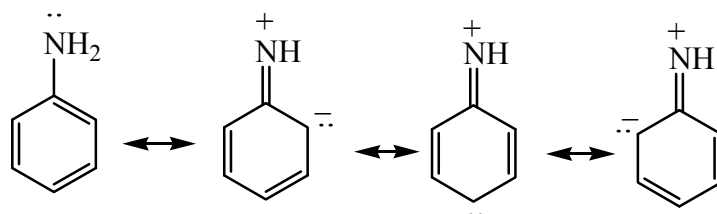
Сильнее выражены основные свойства аминов. Они реагируют с кислотами, присоединяя протон по свободной паре электронов атома азота и образуя соли аммония:



Основность аминов тем выше, чем больше электронная плотность на атоме азота (чем выше электронодонорный характер атома азота). Вследствие того что алкильные группы обладают +I-эффектом, алифатические амины являются более сильными основаниями, чем аммиак. Основность последовательно возрастает при переходе от первичных аминов к вторичным, но несколько падает при переходе к третичным аминам. Ионы триалкиламмония

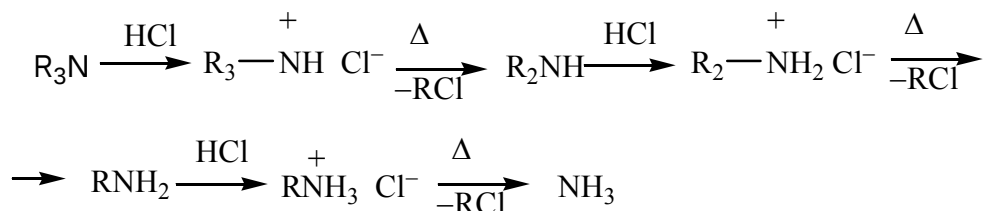
сольватируются хуже и тем самым менее стабильны, чем ионы диалкил- и отчасти также, чем и ионы алкиламмония. В газовой фазе, где нет растворителя, триалкиламин обладает наибольшей основностью.

У ариламинов свободная пара электронов атома азота принимает участие в делокализации  $\pi$ -электронов ароматической системы:

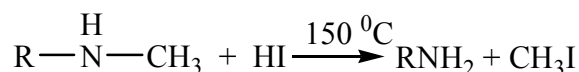


В ариламмониевых ионах такая дополнительная стабилизация  $\pi$ -электронного облака отсутствует. Поэтому ариламины являются значительно более слабыми основаниями, чем аммиак. Если с ароматическим ядром связаны акцепторные заместители, основность падает в еще большей степени. Напротив, электронодонорные заместители в мета- или пара-положении повышают основность, в то время как заместители в орто-положении пространственно затрудняют протонирование и обнаруживают противоположное влияние.

Определенное значение имеют соли аммония, образующиеся из аминов и галогеноводородов; их часто называют также гидрогалогенидами аминов. Такие соли в ряду алифатических аминов при нагревании расщепляются, отщепляя в обращение процесса алкилирования молекулу алкилгалогенида.

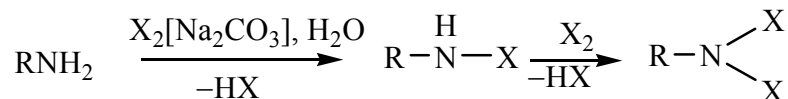


Если амин содержит метильную группу, то именно она преимущественно подвергается отщеплению. На этом основан метод Херцига и Майера для количественного определения метиламиногрупп. Амин при этом нагревают при 150°C с концентрированной йодоводородной кислотой и отгоняют образующийся йодистый метил:



## 4.2. Образование N-галогенаминов

В слабощелочной среде первичные и вторичные амины образуют с галогенами N-галогенамины:

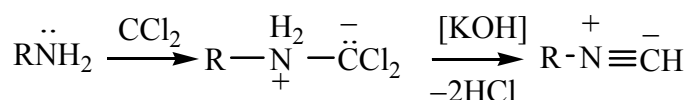


### 4.3. Ацилирование с образованием амидов

(см. Лекцию 24.)

### 4.4. Изонитрильная реакция

При нагревании первичных аминов с хлороформом и раствором гидроксида калия в этаноле образуются изонитрилы. Амин при этом реагирует с дихлоркарбеном:



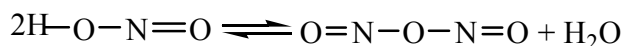
Изонитрилы (изоцианиды) являются ядовитыми, непереносимо неприятно пахнущими соединениями. По появившемуся запаху можно установить наличие первичного амина.

### 4.5., 4.6., 4.7. Образование азометинов. Образование енаминов. Аминометилирование

(См. Лекцию 20).

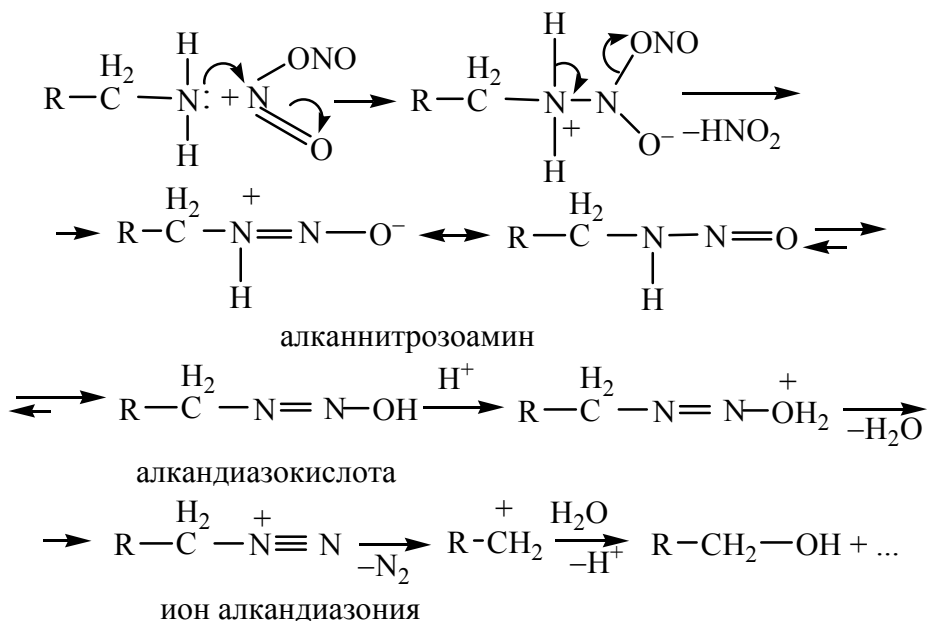
### 4.8. Взаимодействие с азотистой кислотой

Первичные, вторичные и третичные амины как жирного, так и ароматического рядов различаются по своему поведению в реакциях с азотистой кислотой. Считают, что действующим агентом является азотистый ангидрид  $\text{N}_2\text{O}_3$ , присутствующий в равновесии:



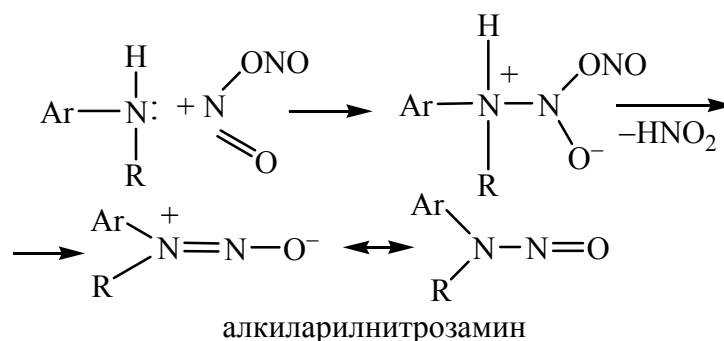
Первичные алифатические амины дезаминируются азотистой кислотой. Сначала получается алкилнитрозамин (N-нитрозоалкиламин), который изомеризуется в таутомерную алкандиазоокислоту (дiazогидрат), устойчивую только в виде солей (дiazотатов). Последние в кислой среде через стадию неустойчивых солей алкилдiazония с отщеплением азота превращаются в карбениевые ионы. Из них далее образуются преимущественно спирты, а в качестве побочных продуктов также и алкены, циклоалканы или алкилгалогениды в переменных количествах. Характерной особенностью во всех случаях явля-

ется выделение азота.



В отличие от алкилдиазониевых солей соли арилдиазония, образующиеся при реакции первичных ароматических аминов с азотистой кислотой, устойчивы при температурах, близких к 0°C, и могут быть обнаружены с помощью реакции азосочетания.

При взаимодействии вторичных аминов с азотистой кислотой реакция останавливается на стадии диалкил-, алкиларил- или диарилнитрозаминов (N-нитрозодиалкил-, N-нитрозоалкиларил- и N-нитрозодиариламины).

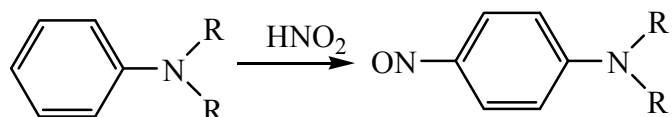


Эти нитрозамины при нагревании с разбавленной соляной кислотой гидролизуются, вновь образуя вторичный амин и азотистую кислоту.

Третичные алифатические амины образуют на холоду с азотистой кислотой неустойчивые соли, которые при повышенных температурах распадаются с образованием альдегидов или кетонов, нитрозаминов и оксида азота.

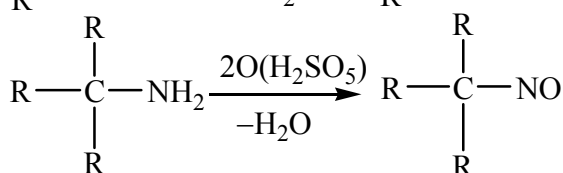
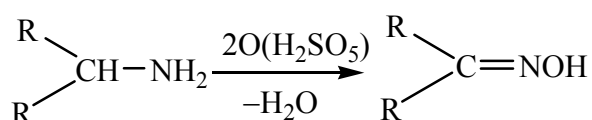
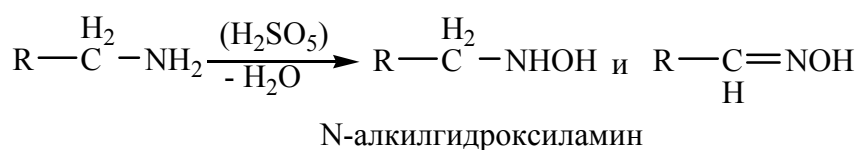
Третичные жирноароматические амины превращаются при действии азотистой кислоты в зеленые кристаллические N,N-диалкил-4-нитрозоарил-амины:



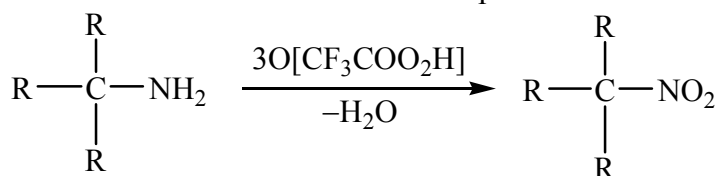


#### 4.9. Окисление

Ход окисления зависит, с одной стороны, от типа амина, а с другой — от условий проведения реакции. Первичные алифатические амины при действии моноперсерной кислоты (кислоты Каро) или органических перкислот превращаются в N-алкилгидроксиламины, оксимы, нитрозоалканы и нитроалканы:

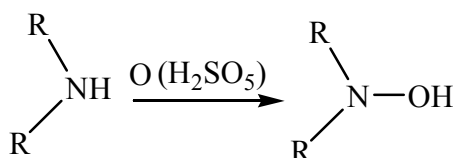


нитрозоалкан

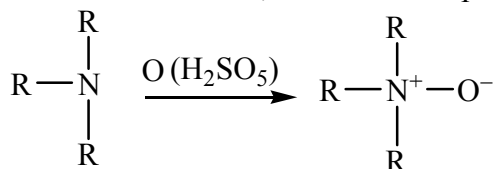


нитроалкан

Вторичные алифатические амины при тех же условиях дают соответственно N,N-диалкилгидроксиламины, а третичные — N-оксиды аминов (аминоксиды):

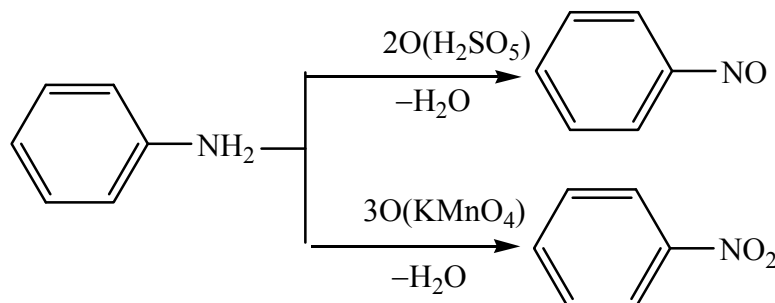


N,N-диалкилгидроксиламин



аминооксид

Первичные ароматические амины окисляются кислотой Каро до нитрозосоединений, в то время как окисление перманганатом калия или пероксидом водорода ведет к нитропроизводным аренов:



Более сложно протекает окисление анилина хромовой кислотой, диоксидом марганца (IV) и серной кислотой или анилийхлорида перхлоратом натрия и бихроматом калия; окисление приводит к образованию бензохинона-1,4 и красителя анилинового черного.

#### 4.10. Получение и реакции четвертичных аммониевых соединений

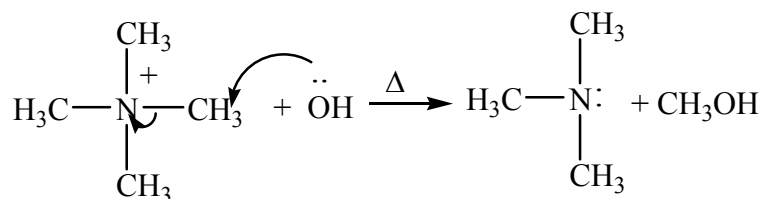
По реакции Меншуткина из третичных аминов и алкилгалогенидов получают четвертичные галогениды аммония:

При сильном нагревании галогениды тетраалкиламмония разлагаются на третичные амины и алкилгалогениды; галогениды триалкилариламмония подвергаются перегруппировке Гофмана — Марциуса.

Действием оксида серебра в воде или с помощью ионообменных смол четвертичные галогениды аммония превращают в четвертичные аммониевые основания:

Четвертичные аммониевые основания представляют собой кристаллические вещества, сопоставимые по силе основности с гидроксидами натрия или калия. Они поглощают диоксид углерода из воздуха и вытесняют аммиак из солей аммония. Соединения, имеющие углеводородные радикалы с длинной цепью, применяются как катионоактивные поверхностно-активные вещества.

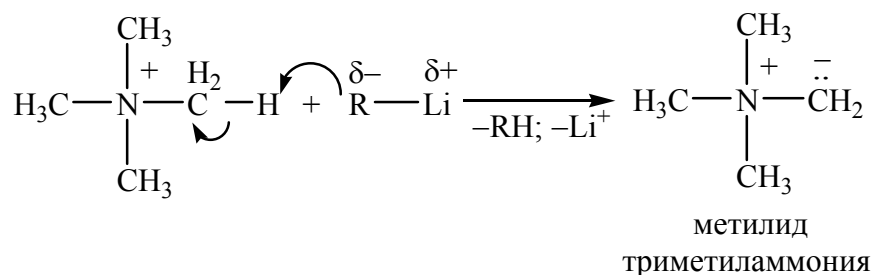
Гидроксид тетраметиламмония при нагревании распадается на триметиламин и метанол



Четвертичные аммониевые основания с более сложными углеводород-

ными радикалами подвергаются распаду по Гофману с образованием алкена, третичного амина и воды.

При взаимодействии четвертичных аммониевых солей с бутил- или фениллитием образуются N-илиды:



В отличие от S-илидов и P-илидов они не имеют характера стабилизированных илидов, поскольку атом азота не склонен к расширению октетной электронной конфигурации и  $p_\pi - d_\pi$ -взаимодействию. Вследствие этого N-илиды особенно реакционноспособны.

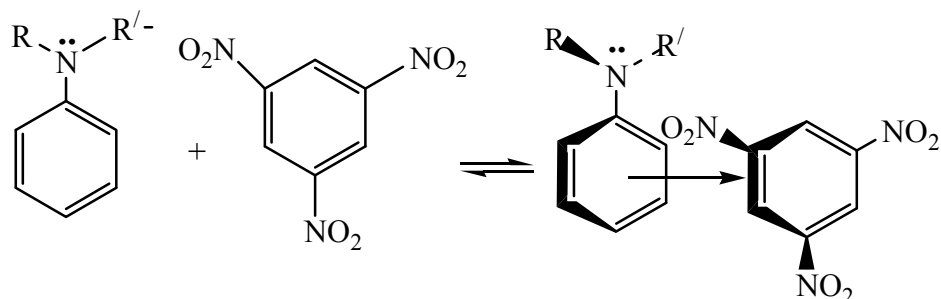
#### 4.11. Особенности химических свойств ариламинов

Ариламины являются сильными электронодонорными реагентами, которые имеют в отличие от алкиламинов несколько реакционных центров. Атака электрофильного реагента может происходить как у атома азота, так и у углеродных атомов бензольного цикла в о- или п-положениях. В качестве промежуточных продуктов могут образоваться комплексы с переносом заряда. В ряде случаев происходит полный отрыв электрона от молекулы ариламина (окисление) и образование дальнейших продуктов превращения, обычно глубоко окрашенных соединений, так как при образовании КПЗ появляется новая полоса поглощения в видимой области спектра.

Соли ариламмония образуют бесцветные кристаллы, растворимые в воде. В водных растворах они частично гидролизуются. Относительно мало растворимыми являются гидросульфаты ариламмония.

##### 4.11.1. Образование комплексов с переносом заряда, окисление

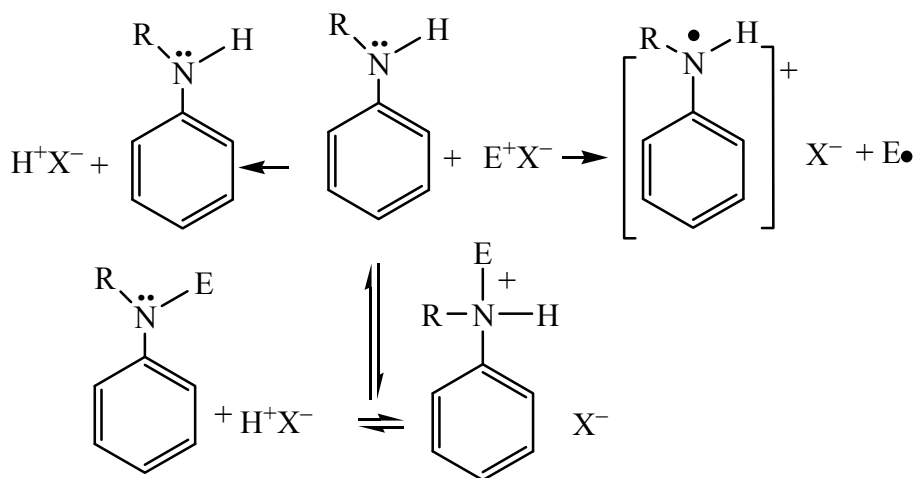
Ариламины как электронодонорные соединения образуют с сильными электроноакцепторами донорно-акцепторные комплексы (комплексы с переносом заряда, КПЗ). Часто это обнаруживается по изменению цвета раствора при смешении компонентов, так как при образовании КПЗ появляется новая полоса поглощения в видимой области спектра. В некоторых случаях удается изолировать КПЗ в кристаллическом состоянии:



#### 4.11.2. Реакции с электрофильными реагентами

В реакциях электрофильного замещения аминогруппа защищается ацилированием. Таким путем исключаются реакции по атому азота и окисление. Ациламиногруппа сохраняет электронодонорные свойства и ориентирует вступающую группу в о- и п-положения. После проведения реакции ацильную группу отщепляют кислым или щелочным гидролизом. Эти реакции используют для получения нитроариламинов, сульфонилхлоридов и др.

В зависимости от типа электрофильного реагента, условий реакции и энергии ионизации ариламина реакция осуществляется у атома азота или углерода, или протекает окисление:



Реакции с С-электрофилами обычно заканчиваются образованием связи С–N. Реакции N-алкилирования и N-ацилирования идут медленнее по сравнению с алкиламинами ввиду уменьшения основности атома азота.

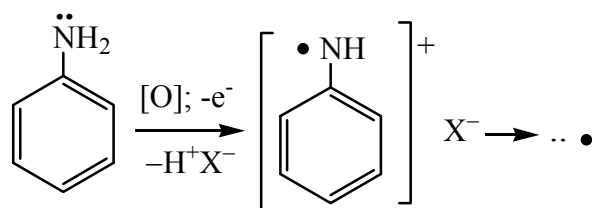
Нитрование обычными нитрующими реагентами не дает желаемых результатов. В кислой среде атом азота блокирован протоном и активация бензольного кольца не происходит. В более жестких условиях осуществляется нитрование, окисление и деструкции. Для получения нитроанилинов лучше пользоваться нитрованием N-ацилариламинов.

Нитрование тетрафторборатом нитрония при низких температурах дает N-нитроариламины или продукты окисления.

Ариламины очень легко реагируют с солями арендиазония.

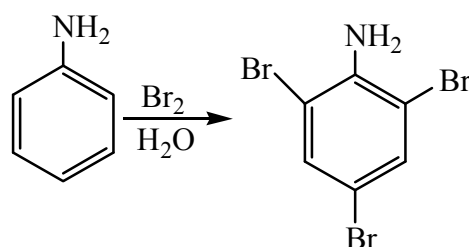
О-Электрофилы ( $\text{HOOH}$ ,  $\text{ROOR}'$ ) обычно вызывают окисление ариламинов с образованием катион-радикалов.

При окислении ариламинов сильными окислителями ( $\text{NaOCl}$ ,  $\text{CrO}_3$  и др.) происходит отрыв электрона и образование катион-радикалов, которые реагируют дальше и образуют красители:



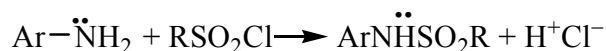
В мягких условиях возможно образование N-оксидов. Ариламины с электроноакцепторными группами (нитроанилины) более устойчивы к окислению. При действии сильных окислителей в этом случае происходит окисление аминогруппы в нитрогруппу.

Галогены, взаимодействуя с ариламинами, при низких температурах в присутствии щелочи могут образовывать N-галогеналканы. Эти соединения перегруппировываются в галогенариламины. При бромировании в водных растворах образуют бромариламины:



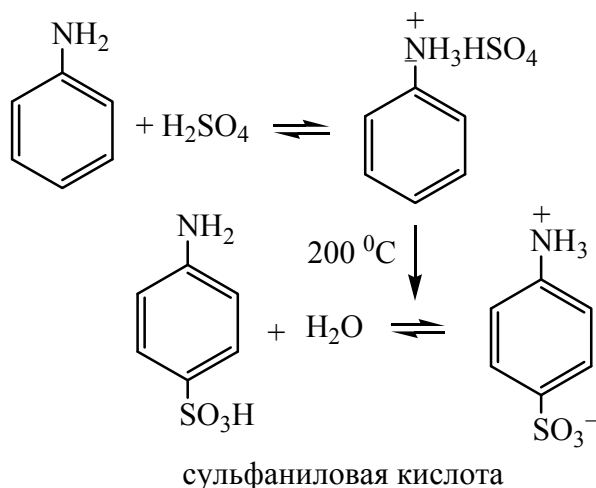
Хлор в водных растворах обычно окисляет анилин с образованием синих красителей.

Реакции S-электрофилов с ариламинами могут давать соединения со связью N-S (например, реакции с  $\text{R-S-Cl}$ ,  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{SO}_2$ ,  $\text{RSO}_2\text{Cl}$ ):



Наиболее распространенным методом сульфирования ароматических аминов является так называемый «метод запекания».

Реакция с серной кислотой приводит к соли – гидрогенсульфату ариламина. При нагревании до  $200^\circ\text{C}$  гидрогенсульфат ариламина превращается в сульфоновую кислоту:

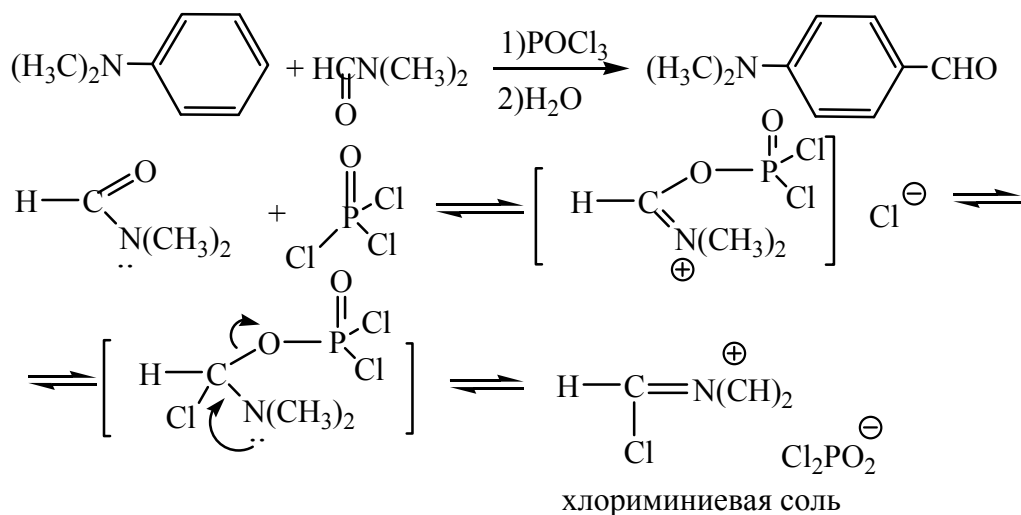


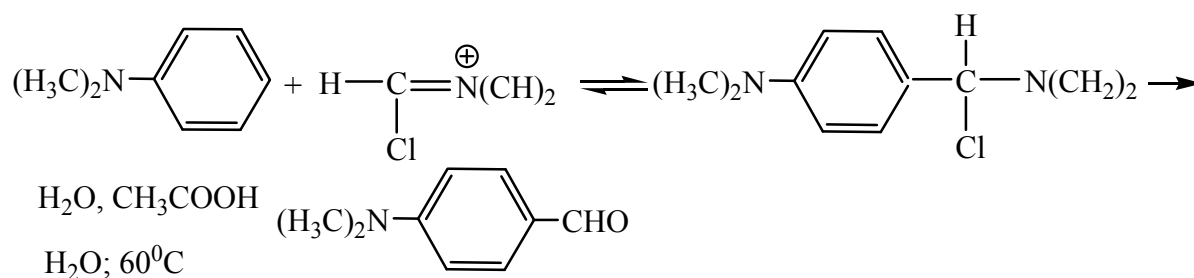
Таким образом в промышленности получают сульфаниловую кислоту и ряд промышленно важных аминосульфокислот нафталина.

Анилин и другие ароматические амины легко окисляются под действием смеси азотной и серной кислоты, а также раствора азотной кислоты в уксусной кислоте или уксусного ангидрида. Поэтому нитрованию подвергают ацильные производные аминов. Третичные амины можно нитровать под действием азотной кислоты в уксусной кислоте.

Третичные ароматические амины можно формилировать региоселективно в *para*-положение смесью диметилформамида и хлорокиси фосфора или хлористого тионила (реакция Вильсмейера). Эта реакция по существу представляет собой частный случай ацилирования по Фриделю-Крафтсу, где роль кислоты Льюиса выполняет хлорокись фосфора. Электрофильным агентом в реакции Вильсмейера является хлориминиевая соль.

Хлориминиевая соль реагирует только с ароматическими субстратами, содержащими сильные электронодонорные группы:  $\text{NR}_2$ ,  $\text{NHR}$ ,  $\text{OR}$ ,  $\text{OH}$ . Продукт замещения -  $\alpha$ -хлорамин – гидролизуют до альдегида действием водного раствора ацетата натрия.





Бензол, алкилбензолы и нафталин не вступают в эту реакцию. Однако антрацен и азулен легко формилируются таким образом. Реакция Вильсмейера особенно важна для формилирования гетероциклических соединений ряда пиррола, индола и тиафена.

## 5. Определение аминов

Первичные амины обнаруживают с помощью изонитрильной реакции. Для различия первичных, вторичных и третичных аминов как алифатического, так и ароматического рядов можно воспользоваться взаимодействием с азотистой кислотой. Разделение первичных, вторичных и третичных аминосоединений возможно через сульфонамиды по методу Гинсберга.

Для идентификации отдельных аминов могут служить их соли с галогеноводородами или пикриновой кислотой. Первичные и вторичные амины часто превращают в амиды ацилированием уксусным ангидридом, бензоилхлоридом или 4-нитробензоилхлоридом. Из третичных аминов и йодистого метила получают четвертичные иодиды аммония, так называемые иодметилаты (метоиодиды).

В ИК-спектрах аминов наблюдаются полосы поглощения валентных колебаний C—N в области 1020-1220 см<sup>-1</sup> (алифатические соединения) или 1250-1360 см<sup>-1</sup> (ароматические амины). У первичных и вторичных аминов проявляются полосы свободных валентных колебаний N—H в области 3300-3500 см<sup>-1</sup> (положение сильно зависит от степени ассоциации) и деформационных колебаний N—H в области 1550-1650 см<sup>-1</sup>.

В спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР сигналы протонов амино- или иминогрупп в большинстве случаев проявляются в виде синглета при 1-2 млн<sup>-1</sup> (алифатические соединения) или 2,6-4,7 млн<sup>-1</sup> (ароматические соединения).

Амины с нечетным числом атомов азота характеризуются в масс-спектрах нечетными массовыми числами; пик молекулярного иона алифатических аминов в отличие от аминов ароматического ряда, как правило, не очень интенсивен. Фрагментация алкиламинов определяется β-отщеплением. Ключевыми осколками являются ионы с массовыми числами 30 (CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub><sup>+</sup>), 44, 58 и т.д.; ариламины легко отщепляют синильную кислоту.

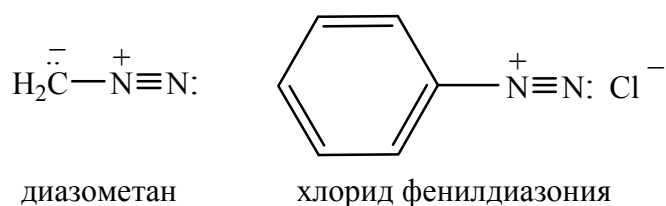
## 6. Контрольные вопросы

1. Какие амины относятся к первичными, вторичным, третичным?
2. Как изменяется основность аминов при переходе от первичных к третичным в растворе и газовой фазе?
3. Как влияет бензольное кольцо на основность ариламинов?
4. Как влияет аминогруппа на реакционную способность бензольного кольца в реакциях электрофильного замещения?
5. Каким образом можно получить первичные амины без примесей других аминов?
6. Каким ориентантом является аминогруппа?
7. Какие продукты получаются при окислении аминов?
8. В чем отличие взаимодействия азотистой кислоты с различными аминами?
9. Какой существует способ разделения аминов?
10. Каким образом с помощью спектральных методов можно идентифицировать амины?



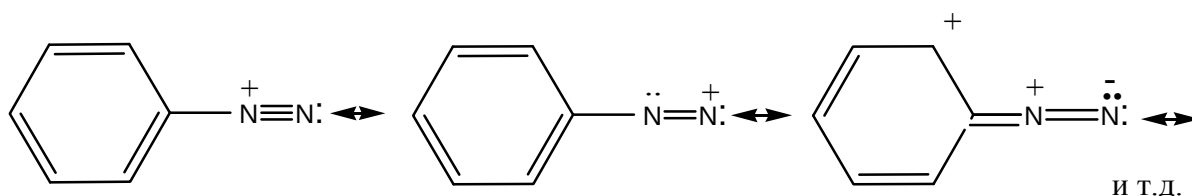
## ЛЕКЦИЯ 30. ДИАЗО- И АЗОСОЕДИНЕНИЯ

Дiazосоединения содержат два атома азота, соединенные двойной или тройной связью, лишь один из которых связан с углеводородным радикалом. Типичными примерами этих соединений могут служить диазометан, основной представитель *диазоалканов*, и хлорид фенилдиазония, соответствующий неустойчивому сильному основанию гидроксиду фенилдиазония, представляющий простейшую соль арендиазония

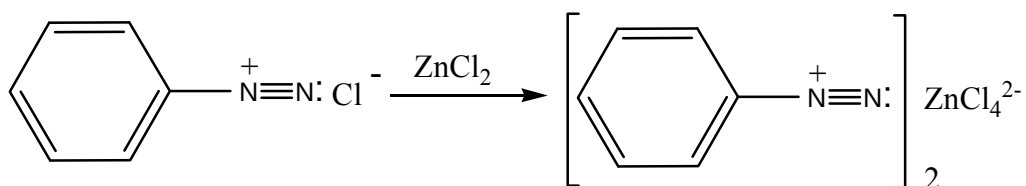


### 1. Соли арендиазония

В отличие от практически не существующих алкандиазониевых соединений соли арендиазониев, устойчивые при температурах около 0°C, имеют большое значение как ключевые вещества для синтеза многочисленных ароматических соединений. Они служат, например, исходными веществами в производстве азокрасителей.). Повышенная устойчивость арендиазониевых ионов связана с их мезомерной стабилизацией:



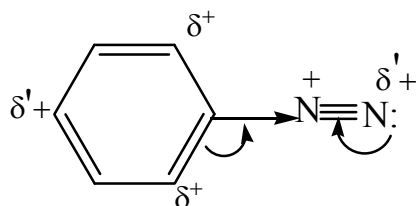
Соли арендиазония представляют собой бесцветные кристаллические вещества, темнеющие на воздухе. За исключением борофторидов арендиазония все остальные соли арендиазониев обнаруживают склонность к детонации при нагревании, трении или ударе; особая осторожность необходима при работе с нитратами и перхлоратами. Несколько более устойчивы тетрафторбораты, комплексы солей диазония с хлоридом цинка и другие соли с комплексными анионами.



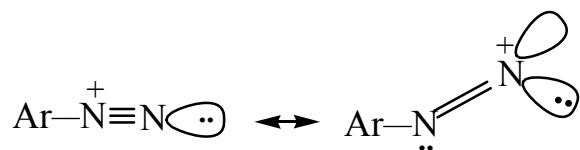
Кроме малорастворимых борофторидов остальные соли арендиазониев хорошо растворимы в воде. Водные растворы безопасны в обращении, хотя и они при нагревании также разлагаются.

### 1.1. Строение катиона арендиазония

Ион арендиазония является сопряженным ионом, в котором осуществляется сильное взаимодействие между  $\pi$ -электронной системой арена и тройной связью диазониевой группы:



Оба атома азота находятся в состоянии  $sp$ -гибридизации, при этом один из них имеет положительный заряд. Это вызывает электронное смещение в диазониевой группировке:



Второй атом азота приобретает некоторый положительный заряд. Это может быть изображено мезомерной граничной структурой, в которой положительный заряд полностью локализован на этом атоме азота. Второй атом азота является главным центром реакции в превращениях диазониевых солей.

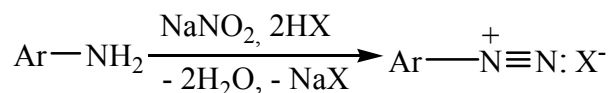
По данным рентгеноструктурного анализа, группировка C—N—N является линейной и связь N—N по длине соответствует тройной.

Диазониевая группа принадлежит к самым сильным электроноакцепторным группировкам в органических соединениях, она оказывает больший эффект, чем нитрогруппа. Сам ион арендиазония является сильным электроноакцептором.

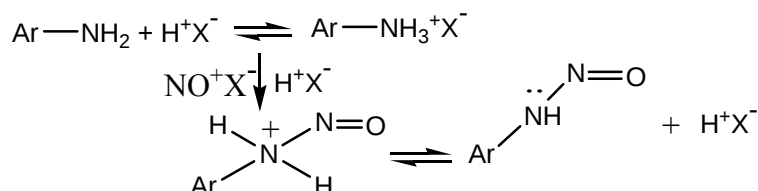
### 1.2. Получение солей арендиазония

#### 1.2.1. Реакция диазотирования

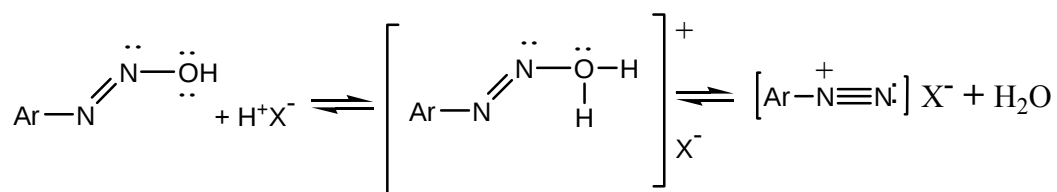
При взаимодействии первичных ариламинов с азотистой кислотой в среде минеральных кислот при температурах около 0 °С образуются соли арендиазониев:



Механизм реакции диазотирования весьма сложен. Считают, что промежуточным продуктом является N-нитрозоамин:



N-Нитрозоамин в кислой среде легко переходит в свою таутомерную форму — диазогидроксид, который в кислой среде превращается в катион диазония:

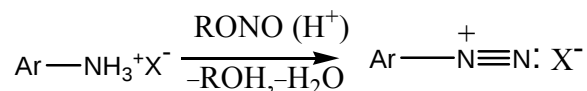


Реакционная смесь после окончания диазотирования должна оставаться достаточно кислой ( $\text{pH} < 2$ ), так как в противном случае при реакции с непрореагировавшим амином образуются диазоаминосоединения. Поэтому для проведения реакции используют от 2,5 до 3 моль минеральной кислоты.

Полученные водные растворы арендиазониевых солей чаще всего непосредственно используют для дальнейшей работы.

### 1.2.2. Реакция солей ариламмония с эфирами азотистой кислоты

В чистом виде соли арилдиазониев могут быть получены при взаимодействии солей ариламмония и этилнитрита или изоамилнитрита в этаноле; из реакционной смеси они могут быть осаждены диэтиловым эфиром:

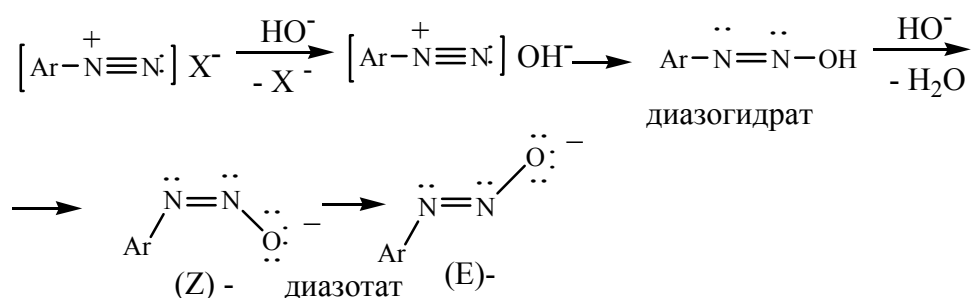


## 1.3. Различные формы диазосоединений. Образование арендиазотатов

Присоединение нуклеофила к диазониевой группе всегда ведет к образованию *син*-диазопроизводного или азосоединения. Это своеобразное явление

до сих пор не нашло удовлетворительного объяснения. Предполагают, что причина образования *син*-изомера кроется в особенностях строения промежуточного комплекса с переносом заряда и особенностях молекулярных орбиталей катиона диазония и *син*- и *анти*-дiazопроизводных. *син*-Дiazопроизводные и азосоединения легко изомеризуются в *анти*-изомеры.

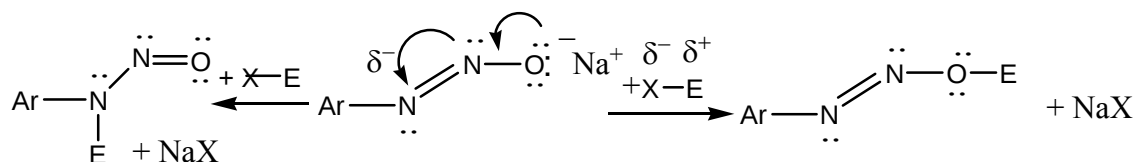
Также при реакции арилдiazониевой соли с гидроксидами щелочных металлов сначала образуется гидроксид арилдiazония, который, однако, очень быстро перегруппировывается в арилдiazогидроксид (дiazогидрат). Последний с избытком щелочи переходит в (*Z*) - или *н*-дiazотат, который затем превращается в более стабильный (*E*) - или *изо*-дiazотат (схема Ганча):



Дiazотаты при подкислении вновь превращаются в соли дiazония. Дiazотаты в общем более устойчивы и прочны, чем соли дiazония. Дiazотаты умеренно растворимы в воде. Каждой соли дiazония соответствуют два дiazотата. Тот, что выделяется из раствора, сохраняет некоторые свойства солей дiazония (например, в водных растворах дает реакции азосочетания с фенолами, ариламинами). После хранения или кристаллизации этого дiazотата образуется другой дiazотат (*изо*-дiazотат), который утратил способность к азосочетанию. При подкислении растворов дiazотатов опять образуется соль дiazония. А. Ганч (1894) объяснил существование двух дiazотатов *син-анти*-изомерией. Ион дiazония в щелочной среде (pH 10 – 12) быстро (в сотые доли секунды) присоединяет гидроксильный ион и превращается в *син*-дiazотат, который медленно изомеризуется в *анти*-дiazотат.

Очевидно, *син*- и *анти*-дiazотаты значительно отличаются по своему пространственному строению. *син*-Изомер не должен иметь планарной структуры ввиду отталкивания атома кислорода и атома водорода в *о*-положении цикла. В этом случае система менее стабильна.

Дiazотат-ион, подобно енолят-иону, является сопряженным амбидентным анионом, имеющим несколько нуклеофильных реакционных центров. Атака электрофильного реагента может происходить по атомам O или N:



При протонировании диазотат-иона могут образоваться диазогидрат и N-нитрозоамин, которые являются таутомерными веществами.

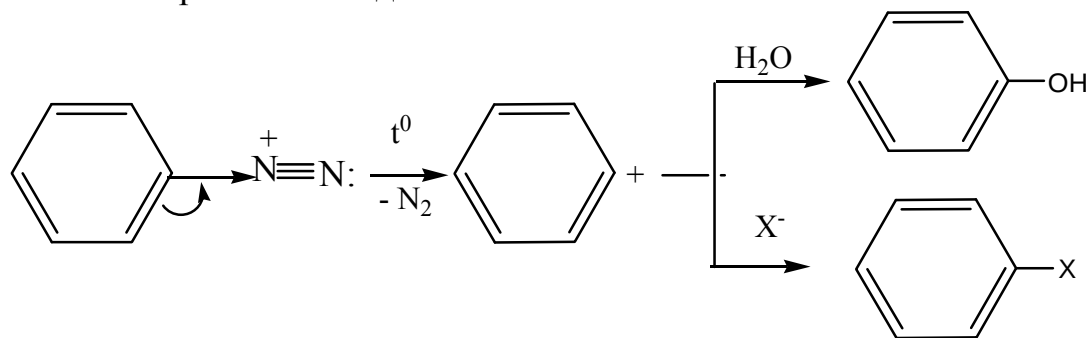
Более стабильной таутомерной формой является, как правило, та, которая имеет меньшую кислотность. В большинстве случаев меньшую кислотность имеет N-нитрозоамин. В избытке кислоты он превращается в катион диазония.

#### 1.4. Реакции солей арендиазония, происходящие с выделением азота

Для солей диазония характерны реакции двоякого типа: реакции у атома азота с сохранением азота в молекуле и реакции с замещением диазониевой группы и выделением азота. Все эти реакции проходят при взаимодействии с нуклеофильными реагентами.

Катион диазония как электрофильная частица (кислота Льюиса) с электронодонорными реагентами может образовывать комплекс с переносом заряда и дальше — продукт присоединения по атому азота. В случае сильных доноров возможен полный перенос электрона с возникновением свободных радикалов и продуктов их разложения и взаимодействия. Особое место занимают термические превращения, где возможно образование карбокатионов. Некоторые замещенные соли диазония разлагаются фотохимически при освещении ультрафиолетовым и интенсивным видимым светом.

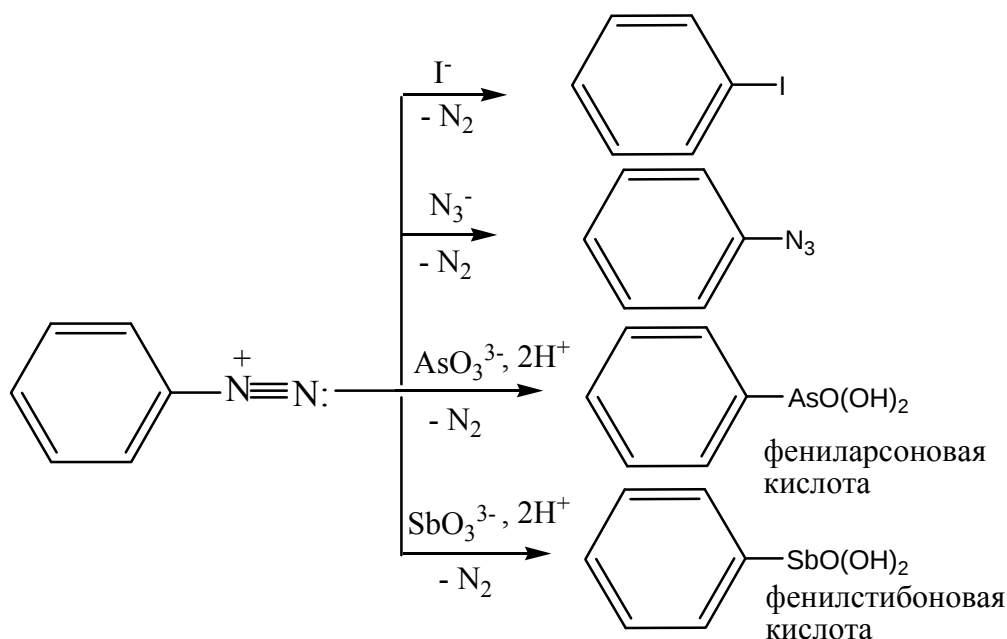
Если водный раствор соли диазония подвергнуть нагреванию, то с отщеплением азота образуется фенол. Считают, что при этом происходит нуклеофильное замещение по механизму  $S_N1$ . При работе преимущественно исходят из растворов сульфатов, так как из галогенидов солей диазония образуются также и аренгалогениды:



В присутствии спиртов помимо образования простых эфиров фенолов по механизму  $S_N1$  происходит также и свободно-радикальное восстановление с образованием аренов.

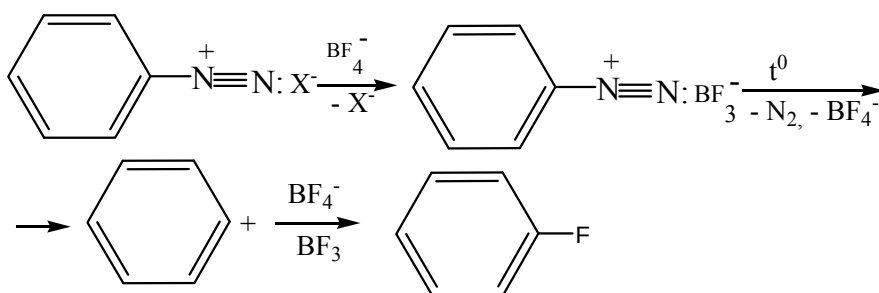
Из хлоридов арендиазониев и иодида натрия или калия при аналогичных условиях образуются арениодиды; эта реакция является лучшим методом введения иода в ароматические соединения. Диазогруппа может быть также замещена и на другие анионы с высокой нуклеофильностью: с азидом натрия

получаются арилазиды, с арсенитом натрия — ариларсоновые кислоты, с оксидом сурьмы (III) — арилсурьмяные (арилстибионовые) кислоты:

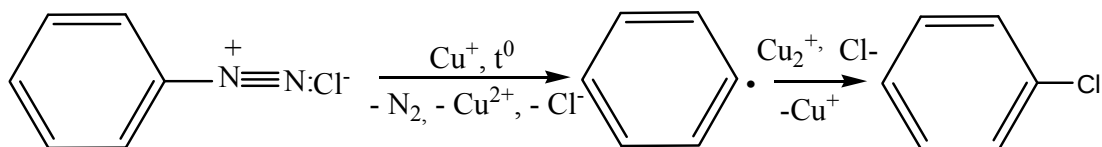


Особое значение имеют две последние из указанных реакций, так как ариларсоновые и арилстибионовые кислоты применяются в химиотерапии для лечения ряда тропических заболеваний.

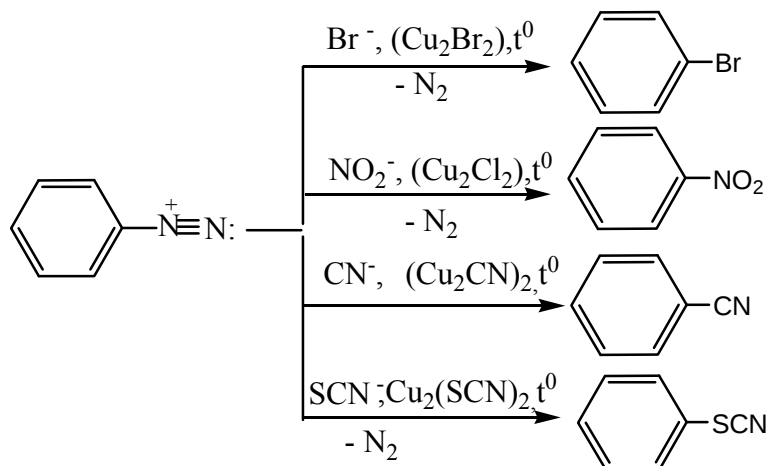
При действии тетрафторборной кислоты из водных растворов солей диазония могут быть осаждены малорастворимые борофториды арилдиазониев. При осторожном нагревании до высоких температур они превращаются в арилфториды. Эта реакция имеет преимущества перед всеми другими методами синтеза фторсодержащих ароматических соединений (реакция Бальца-Шимана):



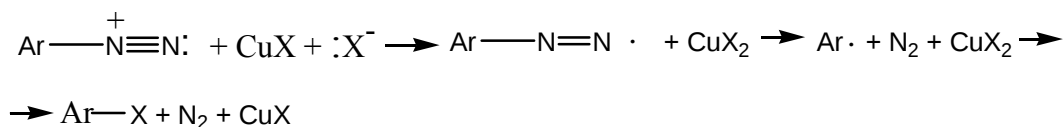
При каталитическом воздействии соответствующих солей меди (I) диазониевая группа может быть замещена также и на другие анионы. Замещение протекает по свободнорадикальному механизму:



Аналогично протекают и следующие реакции (реакции Зандмейера):



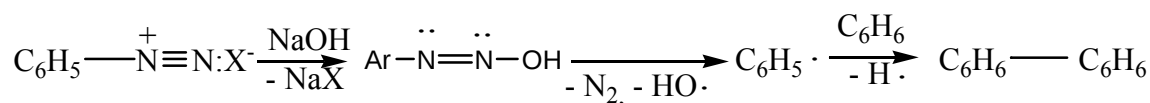
Ионы Cu (I) здесь служат переносчиком электрона:



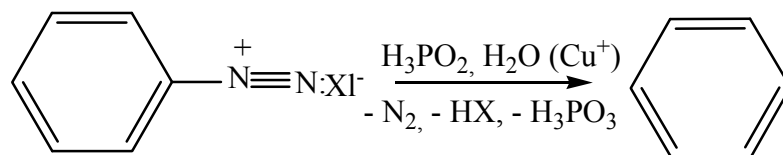
Предполагают, что свободные радикалы образуются и реагируют в реакционном комплексе соль диазония — соль меди и в растворе как кинетически независимые частицы не появляются. Вместо солей меди (I) в качестве катализатора можно использовать также и свежесозданную порошкообразную металлическую медь (*реакция Гаттермана*).

Для катализа реакций солей диазония с нуклеофильными реагентами могут быть применены также соли других металлов с переменной валентностью.

Реакция *Гомберга — Бахмана* заключается в обработке бензолом щелочного раствора бензолдиазониевой соли. Нагревание полученной смеси приводит к получению бифенила. В процессе этой реакции образуются фенильные радикалы и, таким образом, бензол замещается радикально:

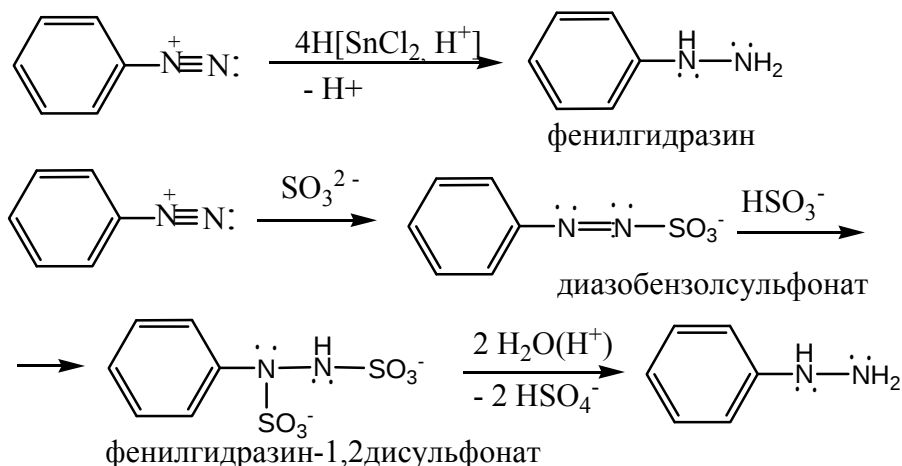


Фосфорноватая (гипофосфорная) кислота восстанавливает соли арендиазониев до аренов; соли меди (I) оказывают каталитическое действие:



Аналогичное восстановление возможно также и с помощью этанола.

### 1.5. Восстановление в арилгидразины



### 1.6. Реакции солей диазония, протекающие без выделения азота (азосочетание)

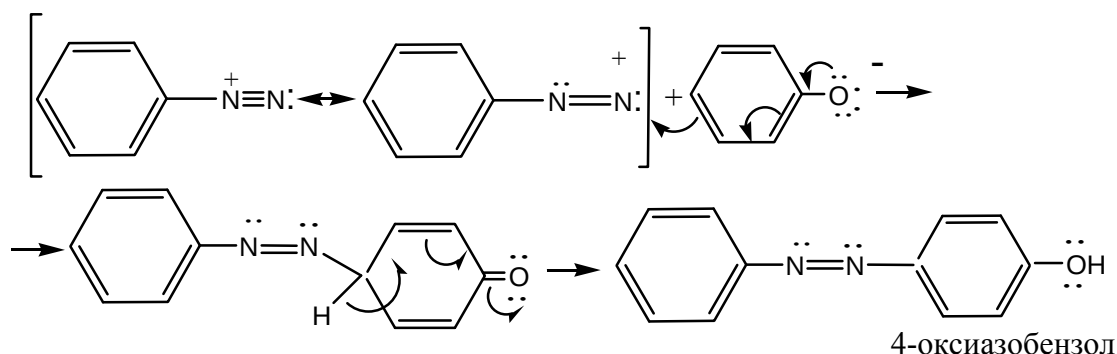
Особое место занимают реакции с фенолятами и ариламинами, в которых образуются азосоединения, т. е. происходит электрофильное замещение в бензольном цикле. Реакция называется *азосочетанием* и имеет фундаментальное значение в получении азокрасителей:

Соли ареназодониев являются слабыми электрофилами, которые могут вступать в реакции замещения, приводящие к образованию азосоединений с бензоидными системами, имеющими заместители с сильным  $+M$ -эффектом, например, с фенолами или аминами. Атака происходит региоселективно в *para*-положение к активирующей группе.

#### 1.6.1. Азосочетание фенолов

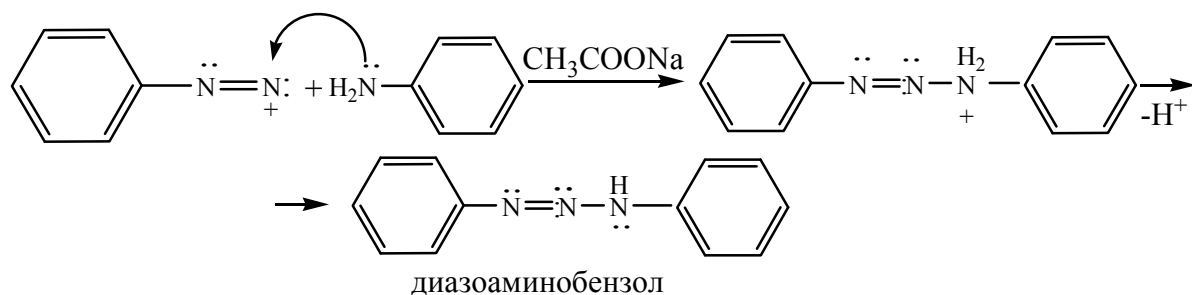
Азосочетание *фенолов* проводят в слабощелочной среде (pH от 9 до 10), так как при этом, с одной стороны, отрицательно заряженный атом кислорода фенолят-аниона активирует ароматическое ядро сильнее, чем гидроксильная группа в самом феноле, а с другой стороны, в сильнощелочных растворах соль диазония превратилась бы в арилдiazотат, не способный к реакции азосочетания:



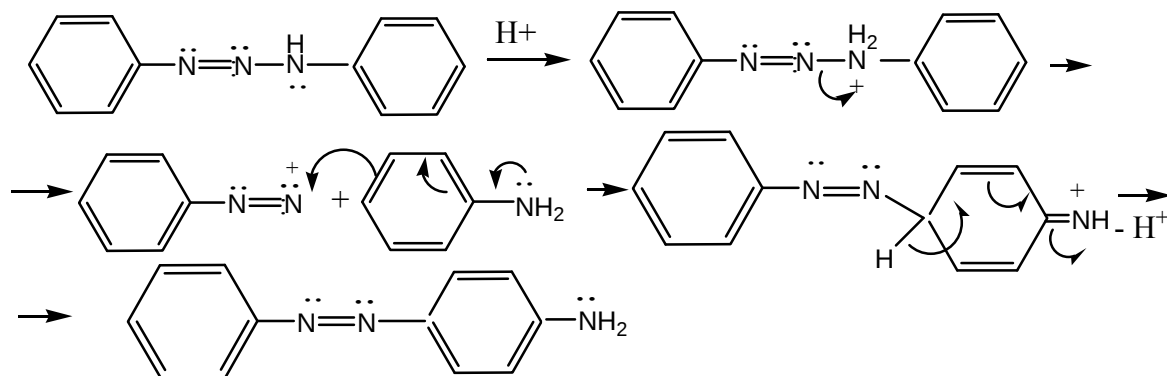


### 1.6.2. Азосочетание аминов

Первичные и вторичные ароматические амины в нейтральных или слабокислых растворах первоначально вступают в азосочетание по атому азота с образованием 1,3-диарилтриазенов. Из хлорида фенилдиазония и анилина в присутствии ацетата натрия образуется диазоаминобензол (1,3-дифенилтриазен):



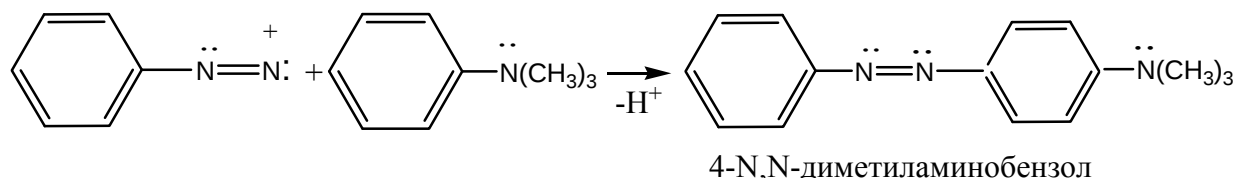
При более низких значениях pH 1,3-диарилтриазены подвергаются *диазамино-аминоазо-перегруппировке*. Диазоаминобензол превращается в 4-аминоазобензол:



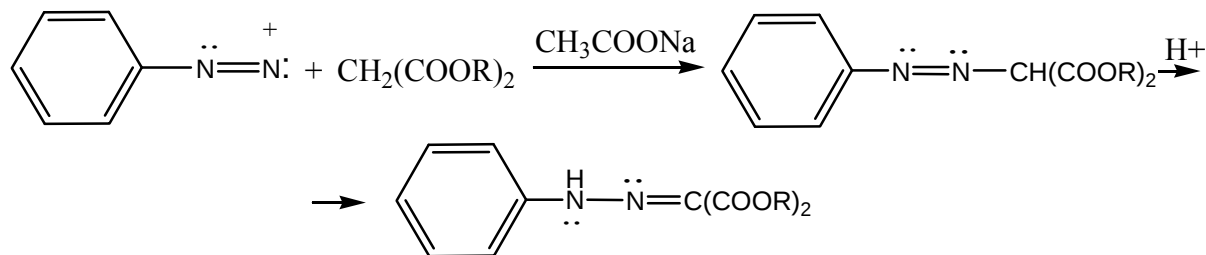
Азосочетание первичных и вторичных ароматических аминов с образованием азоаренов предпочитают поэтому проводить в слабокислой среде. В

сильнокислых растворах образуются соли ариламмония, не способные к азосочетанию (деактивация ароматического ядра вследствие *-I*-эффекта).

Третичные ароматические амины сочетаются при pH от 5 до 10 непосредственно с образованием азосоединений:



В ацетатных буферных растворах арендиазониевые соли реагируют также с соединениями, содержащими активную метиленовую группу. Ионы водорода катализируют перегруппировку соответствующих образующихся азосоединений в гидразоны:



## 2. Диазоалканы

Соли алкандиазония очень нестабильны. При диазотировании первичных алкиламинов выделяется азот и в продуктах реакции обнаруживаются алканолы и алкены.

Малую стабильность солей алкандиазония по сравнению с солями арендиазония можно понять при рассмотрении природы связи C—N. Если для солей арендиазония связь C—N в результате сопряжения аренового цикла с диазониевой группой приобретает некоторую  $\pi$ -электронную плотность (C—N), то в случае солей алкандиазония такого стабилизирующего фактора нет, здесь имеется только очень полярная  $\sigma$ -связь C—N, которая способна к ионизации и легко подвергается атаке даже слабых нуклеофильных реагентов.

Более стабильны диазоалканы, которые формально можно рассматривать как внутренние соли алкандиазония. Диазоалканы общей формулы  $R_2CN_2$  являются высокореакционноспособными соединениями, которые находят широкое применение в органическом синтезе.

Диазоалканы — газообразные или жидкие вещества, окрашенные в желтый цвет, они взрывчаты и ядовиты. Например, диазометан  $CH_2N_2$ , представляет собой газ с  $T. кип. -23\text{ }^{\circ}C$ , в чистом виде легко взрывается. Поэтому используют растворы диазометана в эфире.

Основная группировка диазоалканов  $C-N-N$  имеет линейное строение. Получается своеобразная сопряженная система, которую можно изобразить несколькими мезомерными структурами или одной структурой с выровненными связями:

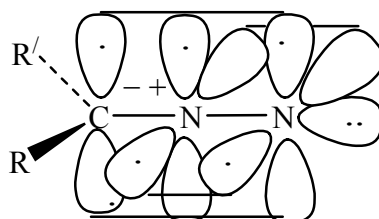


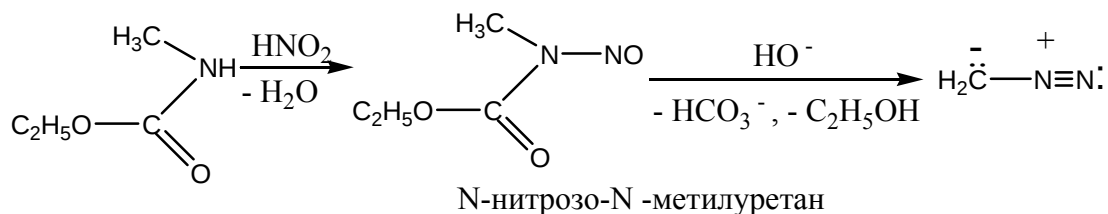
Рис. 1 Перекрывания  $\pi$ -орбиталей в диазоалканах

## 2.1. Получение диазоалканов

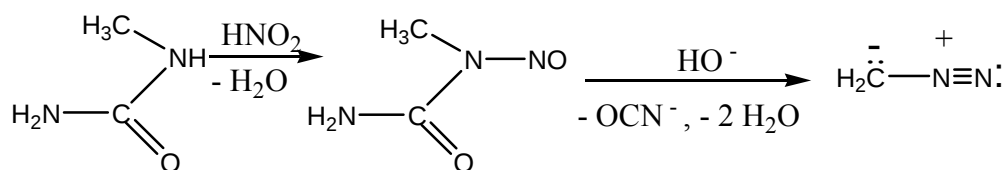
Диазоалканы не могут быть получены диазотированием первичных алкиламинов. Только в специальных случаях, если в молекуле имеются акцепторные группы, при диазотировании образуются замещенные диазоалканы (например, диазотирование  $\alpha$ -аминокетонов или эфиров  $\alpha$ -аминокарбоновых кислот дает диазокетоны и диазоэфиры).

Для превращения алкиламина в диазоалкан его ацилируют, например, этоксикарбонилхлоридом, после этого нитрозируют и отщепляют ацильную группу щелочью.

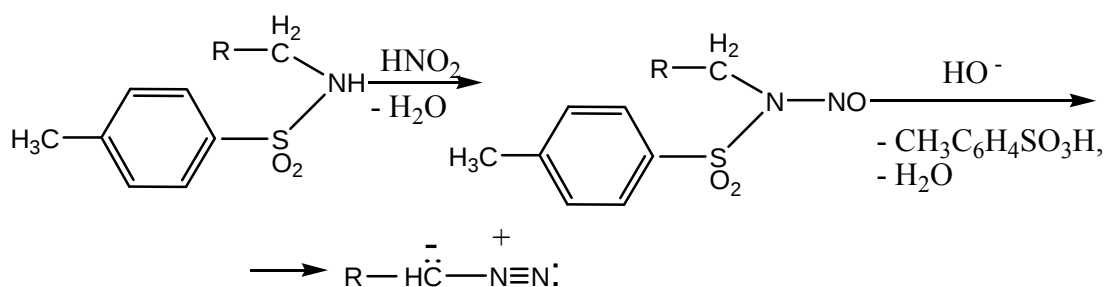
Диазометан образуется при обработке этанольным раствором гидроксида калия эфирного раствора N-нитрозо-N-метилуретана, легко образующегося при нитрозировании N-метилуретана:



Аналогичным образом получают и гомологи диазометана. Поскольку N-нитрозо-N-алкилуретаны обладают канцерогенным действием, чаще исходят из N-нитрозо-N-алкилмочевин:

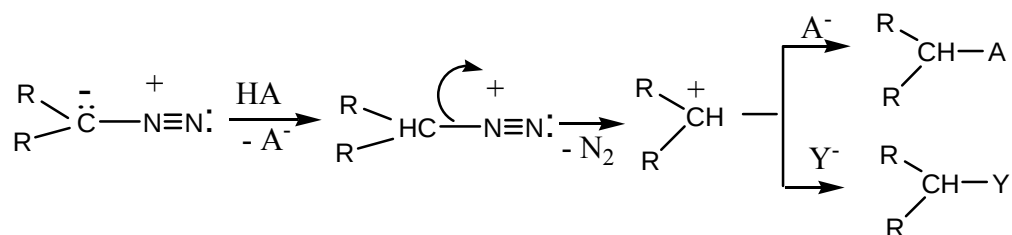


Указанные полупродукты получения диазоалканов легко разлагаются, иногда даже со взрывом, поэтому гораздо выгоднее использовать устойчивые N-нитрозо-N-алкилтолуол-4-сульфамиды:

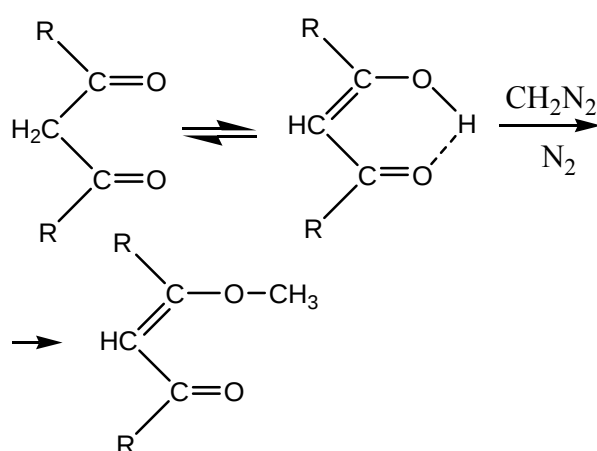
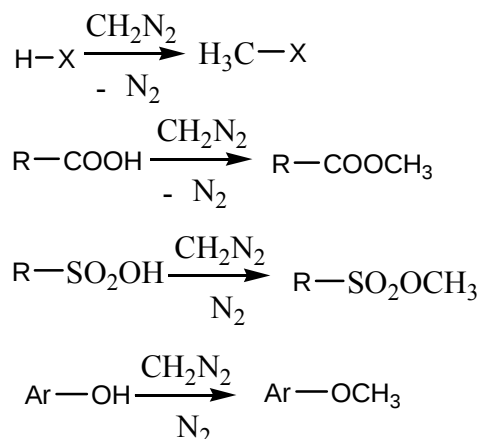


## 2.2. Реакции диазоалканов

Диазоалканы по отношению к кислотам общей формулы HA ведут себя как нуклеофилы. При этом они протонируются с образованием солей диазония, которые быстро распадаются, генерируя с выделением азота ионы карбеня. Последние реагируют затем с сопряженным основанием  $\text{A}^-$  или иным нуклеофилом:

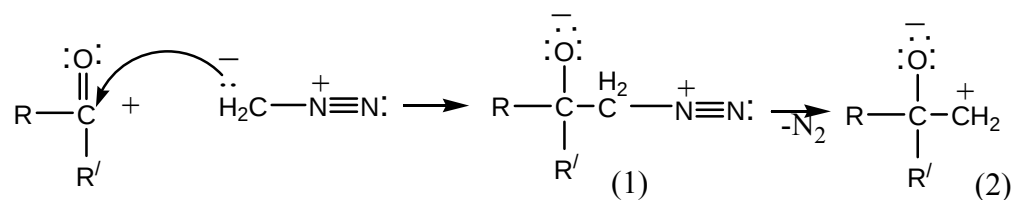


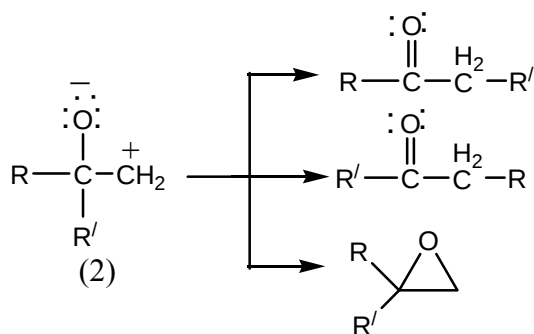
С галогеноводородами диазометан образует соответствующие метилгалогениды, с карбоновыми или сульфокислотами — их метиловые эфиры, с фенолами и енолами простые метиловые эфиры этих соединений:



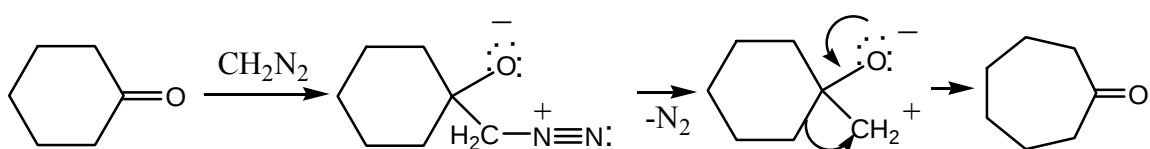
Спирты обычно являются слишком слабыми кислотами, чтобы вступить в реакцию с диазоалканами, однако их взаимодействие катализируется кислотами Льюиса, такими как алкоholesы алюминия, трехфтористый бор, хлорид алюминия или тетрафторборная кислота. При этих условиях с диазометаном образуются соответствующие алкилметилевые эфиры.

Диазоалканы присоединяются к карбонильным соединениям. Сначала образуется биполярный ион (1), который с отщеплением азота превращается в новый биполярный ион (2). Последний стабилизируется либо, за счет нуклеофильной 1,2-изомеризации в кетон, либо за счет внутримолекулярного замыкания цикла в  $\alpha$ -оксид (оксиран):

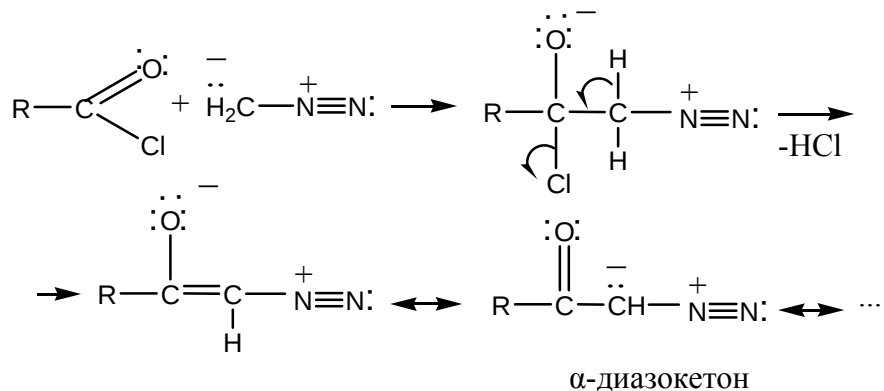




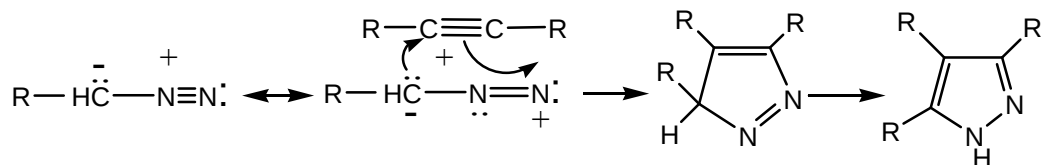
Из циклогексанона с хорошим выходом образуется циклогептанон:



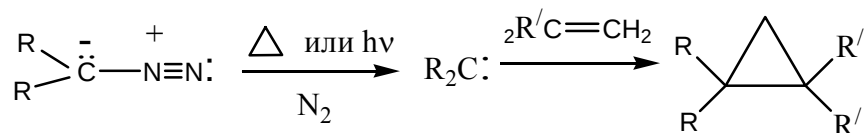
Из ацилгалогенидов и диазоалканов образуются  $\alpha$ -дiazокетоны:



Диазоалканы являются 1,3-диполями; они присоединяются к дипольро-филам с образованием пятичленных гетероциклов— производных пиразола:



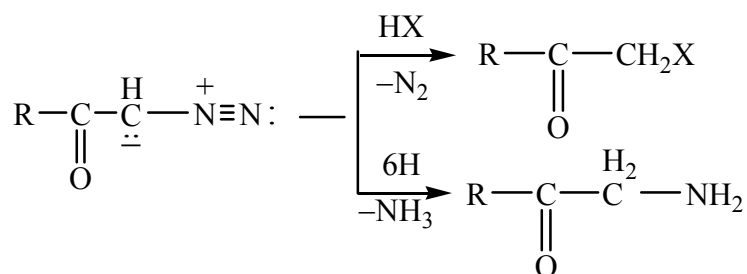
Фотолиз или термическое разложение диазоалканов является обычным широко применимым методом генерирования карбенов, которые в присутствии алкенов захватываются с образованием циклопропанов:



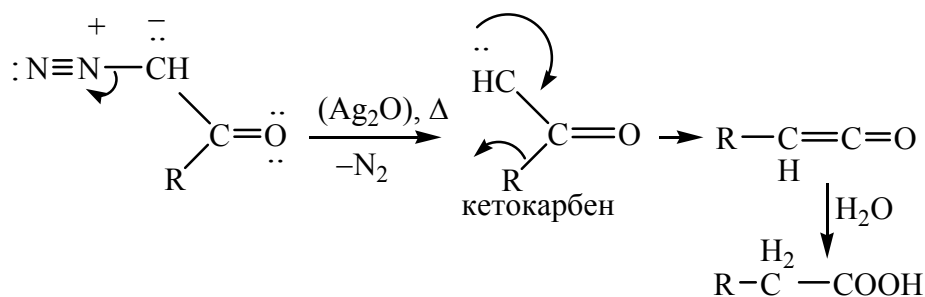
### 3. $\alpha$ -Диазокетоны

$\alpha$ -Диазокетоны по сравнению с диазоалканами относительно стабильнее, поскольку освобождается дополнительная энергия за счет вовлечения в мезомерию также и карбонильной группы.

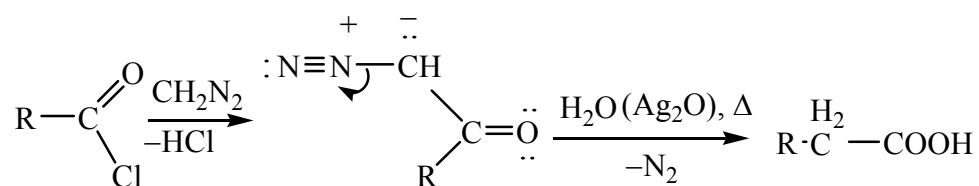
$\alpha$ -Диазокетоны являются важными промежуточными соединениями в органическом синтезе. Они могут взаимодействовать с галогеноводородами с образованием  $\alpha$ -галогенкетон, при восстановлении превращаются в  $\alpha$ -аминокетоны:



При нагревании в присутствии оксида серебра  $\alpha$ -дiazокетоны подвергаются *перегруппировке* с образованием кетенов, причем промежуточно образуется кетокарбен:



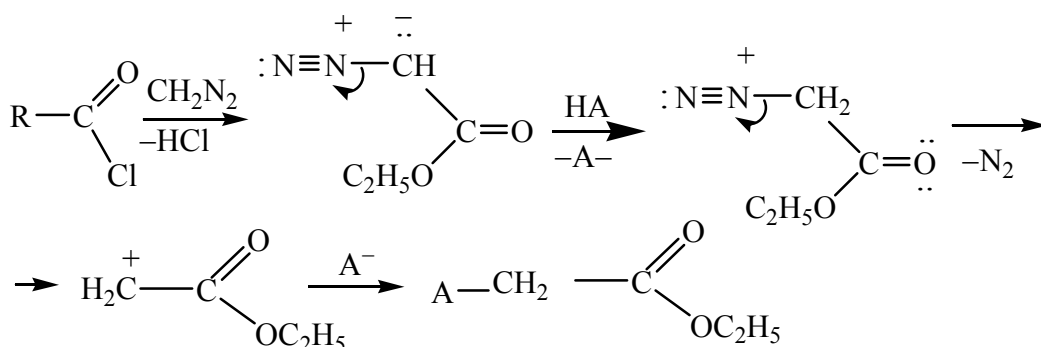
Если перегруппировку проводить в воде, то получается карбоновая кислота, содержащая на один атом углерода больше, чем исходный ацилгалогенид:



Эта цепь превращений, известная под названием *синтеза Арндта-Айстерта*, является важным методом удлинения углеродного скелета карбоновых кислот. Если вместо воды для проведения реакции использовать спирты, то удастся выйти непосредственно к сложным эфирам, с аммиаком — к соответствующим амидам.

#### 4. Диэтиловый эфир диазоуксусной кислоты

Диэтиловый эфир диазоуксусной кислоты, который часто называют просто диазоуксусным эфиром, представляет собой желтое масло [т. кип. 141 °C при 720 торр (1 торр = 1,33·10<sup>2</sup> Па)]. Наиболее важной реакцией этого соединения, в целом аналогичного диазоалканам, является реакция с кислотами:



Поскольку скорость распада диазоуксусного эфира пропорциональна концентрации протонов, этим способом можно проводить определение рН (метод Бредига).

#### 5. Контрольные вопросы

1. Какое строение имеют ароматические соли диазония и диазоалканы?
2. Почему алифатические соли диазония нестабильны?
3. С какими свойствами ароматических солей диазония связана их относительная стабильность?
4. Какие реакции солей диазония, сопровождающиеся выделением азота, протекают по ионному механизму, а какие — по радикальному?
5. Почему соли диазония вступают в реакцию азосочетания только с фенолами и аминами?
6. По какому механизму протекает реакция азосочетания?



7. Какие соединения образуются при взаимодействии диазометана со спиртами и карбоновыми кислотами?
8. Какие частицы образуются при фотолизе диазоалканов?

## ЛЕКЦИЯ 31. АМИНОКИСЛОТЫ

Аминокислоты, которые часто называют просто аминокислотами, можно рассматривать как замещенные карбоновые кислоты, в углеводородном радикале которых один или несколько атомов водорода замещены на аминогруппы. В зависимости от взаимного расположения амино- и карбоксильной групп различают

$\alpha$ -аминокислоты,  
 $\beta$ -аминокислоты,  
 $\gamma$ -аминокислоты и т. д.

Наибольшее значение из названных имеют  $\alpha$ -аминокислоты, они служат «строительным материалом» для построения молекул белков.

### 1. $\alpha$ -Аминокислоты

$\alpha$ -Аминокислоты представляют собой бесцветные кристаллические вещества. Они обладают относительно высокими температурами плавления ( $>230^\circ\text{C}$ ), и их не удается перегнать без разложения. Обычно хорошо растворимы в воде, но плохо растворимы в этаноле и диэтиловом эфире. Эти свойства отчетливо указывают на солеобразный характер.

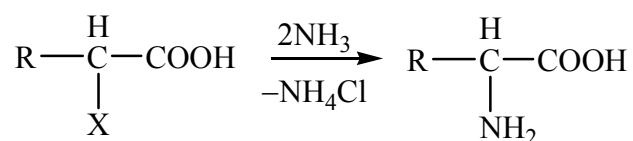
$\alpha$ -Аминокислоты являются основным элементом строения белков. В состав белков входит около 20 различных аминокислот. Часть аминокислот живой организм синтезирует сам, а часть должен принимать в составе пищи. Эти аминокислоты называются *незаменимыми*. Для организма человека незаменимыми аминокислотами являются: лизин, треонин, триптофан, метионин, фенилаланин, лейцин, валин и изолейцин.

Большинство природных  $\alpha$ -аминокислот являются L-аминокислотами и имеют S-конфигурацию.

#### 1.1. Методы получения

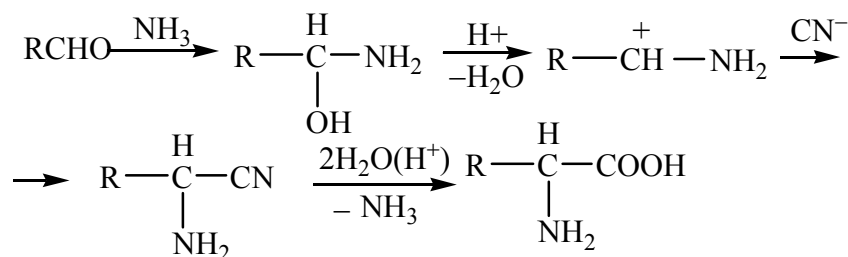
1.1.1. Гидролиз белков.

1.1.2. Аммонолиз  $\alpha$ -галогенкарбоновых кислот. При взаимодействии  $\alpha$ -галогенкарбоновых кислот с избытком аммиака образуются  $\alpha$ -аминокислоты:

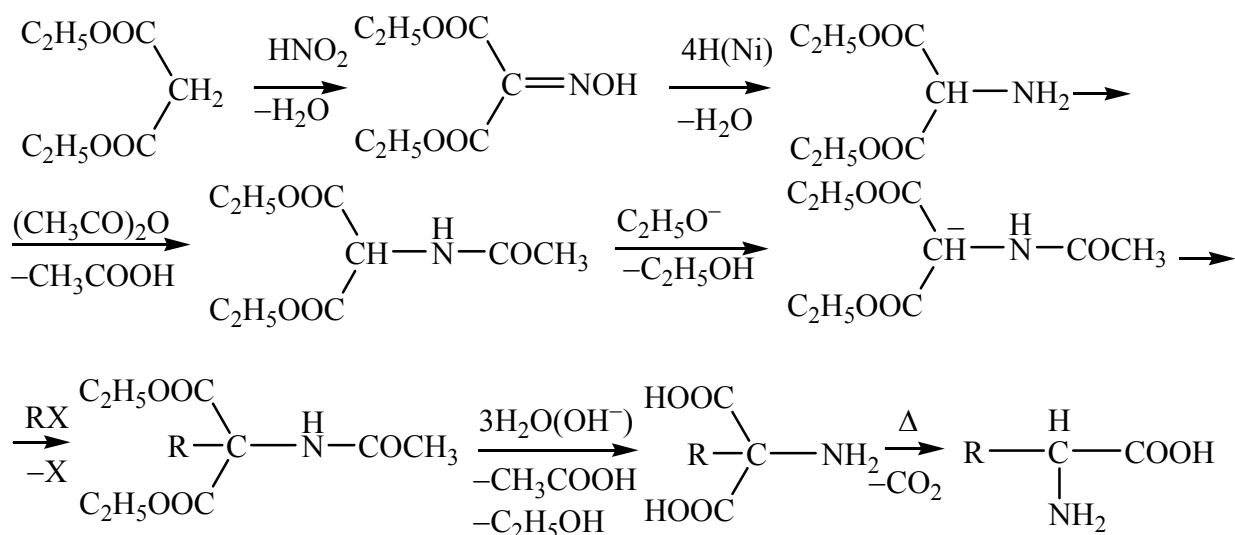


1.1.3. Синтез Габриэля на базе  $\alpha$ -галогенкарбоновых кислот. Как и при синтезе первичных аминов, используют фталимид калия, но его вводят в реакцию с  $\alpha$ -галогензамещенными кислотами.

1.1.4. Синтез Штреккера . По этому методу сначала из аммиака, альдегидов и синильной кислоты получают  $\alpha$ -аминонитрилы, гидролиз которых дает  $\alpha$ -аминокислоты. В качестве промежуточных образуются карбенийиммониевые ионы:



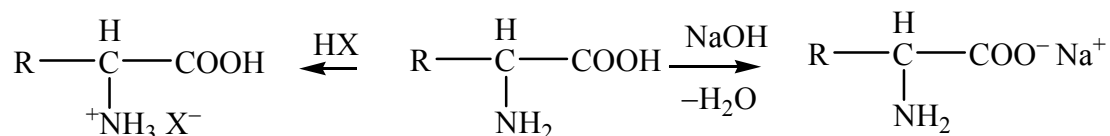
1.1.5. Алкилирование N-ацетиламиноялониновых эфиров. По обычным принципам синтеза с ялониновым эфиром N-ацетиламиноялониновые эфирь через стадию C-алкил-1-N-ацетиламиноялонинового эфира превращают в необходимые  $\alpha$ -аминокислоты:



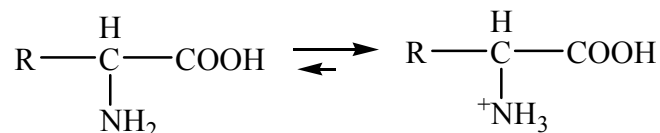
## 1.2. Химические свойства $\alpha$ -аминокислот

### 1.2.1. Кислотно-основные свойства

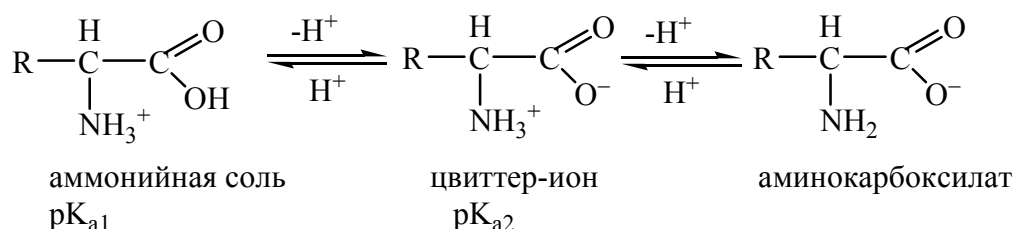
$\alpha$ -Аминокислоты являются амфотерными электролитами (амфолитами). Они образуют соли как с кислотами, так и с основаниями:



В водных растворах и в твердом состоянии происходит образование внутренних солей; вследствие взаимодействия между аминогруппой и карбоксильной группой  $\alpha$ -аминокислоты имеют дипольную структуру и представляют собой биполярные ионы (цвиттер-ионы):



Кислотно-основное равновесие для  $\alpha$ -аминокислот может быть поэтому описано следующим образом:

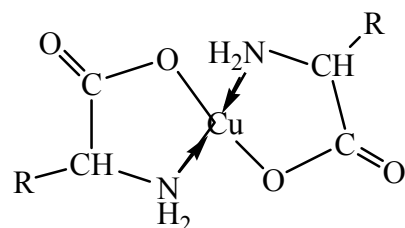


Значения  $pK_a$  аммонийных солей лежат обычно в пределах от 1 до 3, значения  $pK_a$  биполярных ионов находятся в области от 9 до 10. Для каждой  $\alpha$ -аминокислоты имеется свое определенное значение pH, при котором биполярный ион преобладает в равновесии с аммонийной солью и карбоксилатом. Эта так называемая изоэлектрическая точка (*IP*), определяемая соотношением:

$$IP = \frac{pK_{a1} + pK_{a2}}{2}$$

В изоэлектрической точке растворимость  $\alpha$ -аминокислоты в воде минимальна. При этом значении pH не происходит никакого перемещения биполярных ионов в электрическом поле, в то время как при более низких значениях pH наблюдается передвижение к катоду (в виде аммонийной формы), а при более высоких значениях pH идет передвижение (в форме карбоксилата) к аноду. Такое поведение аминокислот лежит в основе их разделения с помощью электрофореза.

С многими ионами тяжелых металлов  $\alpha$ -аминокислоты образуют хелатные комплексы (внутрикомплексные соединения).

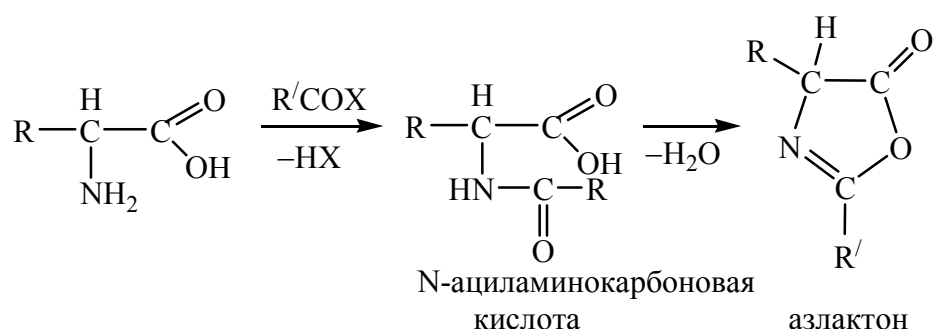


Малорастворимые хелаты меди (II) имеют глубоко-синюю окраску, они устойчивы в щелочной среде и используются для обнаружения  $\alpha$ -аминокислот

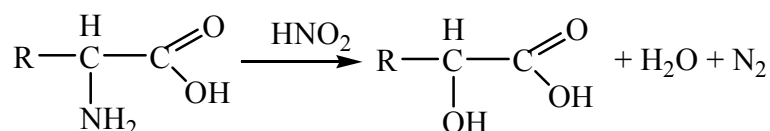
### 1.2.2. Реакции аминогруппы

Аминокислоты дают все реакции первичных аминов. Ацилирование и алкилирование проводится в щелочной среде, чтобы аминогруппа не была протонирована.

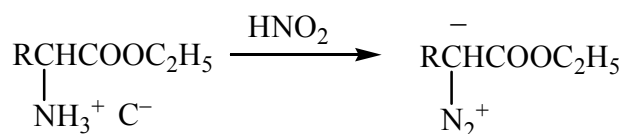
Ацилгалогениды или ангидриды карбоновых кислот превращают  $\alpha$ -аминокислоты уже при комнатной температуре в N-ациламинокарбоновые кислоты. Последние могут превращаться во внутренние ангидриды, получившие название азлактонов.



При реакции с азотистой кислотой происходит диазотирование и распад диазониевой соли с образованием гидроксикислоты. В этой реакции выделяется азот, что используется для количественного определения  $\alpha$ -аминокислот в растворах.



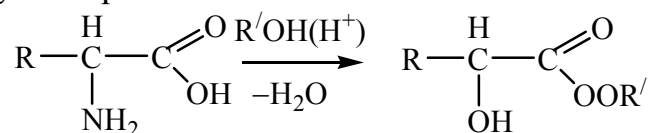
Диазотированием сложных эфиров  $\alpha$ -аминокислот получают *диазоэфиры* — желтые взрывчатые жидкости, которые используют в органическом синтезе:



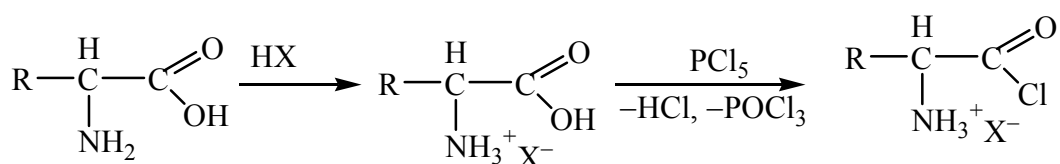
Строение и свойства их аналогичны диазокетонам.

### 1.2.2. Реакции карбоксильной группы

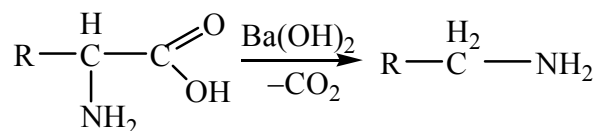
В присутствии неорганических кислот из  $\alpha$ -аминокислот и спиртов образуются сложные эфиры, которые в отличие от свободных аминокислот могут быть подвергнуты перегонке.



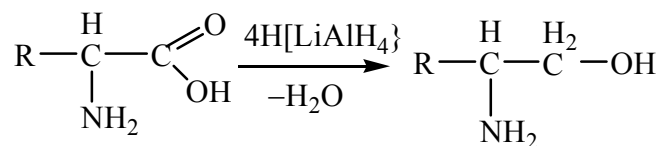
После протонирования аминогруппы  $\alpha$ -аминокислоты реагируют с пентахлоридом фосфора, образуя ацилгалогениды:



При нагревании с натронной известью  $\alpha$ -аминокислоты подвергаются декарбоксилированию до первичных аминов. Эта реакция протекает и под действием ферментов.



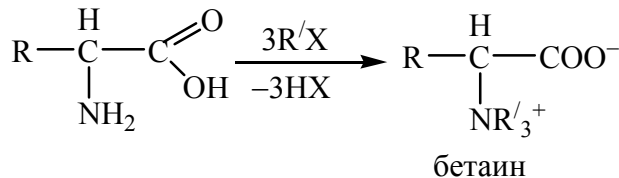
При взаимодействии с алюмогидридом лития возможно восстановление с образованием  $\alpha$ -аминоспиртов:



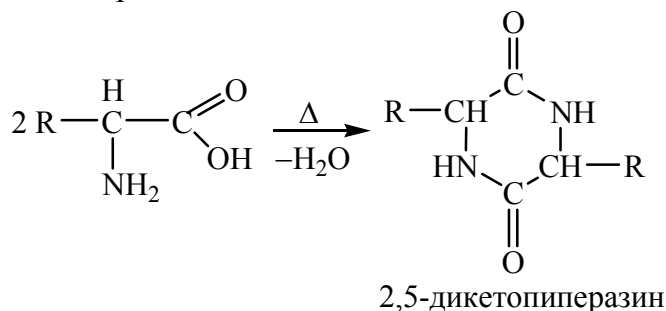
### 1.2.3. Реакции с одновременным участием карбоксильной и аминогруппы

Одновременным присутствием в одной молекуле карбоксильной и аминогруппы обусловлены некоторые специфические реакции аминокислот: образование внутренних солей (бетаинов); образование амидной (пептидной) связи, как межмолекулярной, так и внутримолекулярной; и, наконец, распад  $\alpha$ -аминокислоты под действием окислителей.

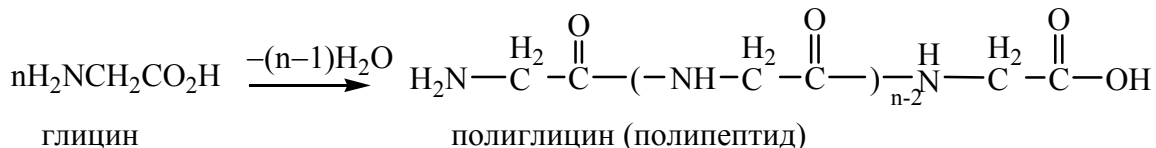
$\alpha$ -Аминокислоты подобно аминам могут алкилироваться под действием алкилгалогенидов. Образующиеся через стадии N-моно- и N,N-диалкильных соединений триалкильные производные также обладают строением биполярных ионов и называются бетаинами.



При нагревании  $\alpha$ -аминокислоты образуют циклические амиды, имеющие структуру 2,5-дикетопиперазинов:



Аминокислоты способны к поликонденсации, в результате которой образуется полиамид. Полиамиды, состоящие из  $\alpha$ -аминокислот, называются пептидами или полипептидами.



Амидная связь в таких полимерах называется пептидной связью.

Гомополимеры, например полиглицин или поли-(L-валин), используют в качестве моделей для исследования. Природные гетерополимеры — это полипептиды с очень сложной аминокислотной последовательностью, самое незначительное изменение которой приводит к нарушению или даже полному исчезновению биологической активности полипептида.

### 1.2.4. Пептидный синтез

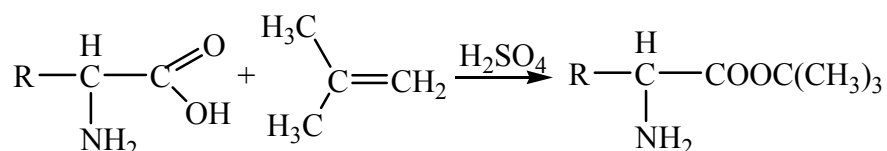
Пептиды заданного строения не удастся получать прямой конденсацией  $\alpha$ -аминокарбоновых кислот, так как уже при реакции двух различных  $\alpha$ -аминокислот могут быть получены четыре различных дипептида.

Изящный метод синтеза пептидов был разработан Мэррнфилдом с использованием твердофазных носителей. Для этого вначале хлорметилируют (хлорметил)метиловым эфиром в присутствии хлорида олова (IV) слабосшитый сополимер дивинилбензола со стиролом. Полученный таким методом полимер с функциональными группами служит носителем при построении от-

дельных фрагментов пептидной цепи. Носитель помещают в обычную хроматографическую колонку. Через колонку пропускают раствор триэтиламмониевой соли трет-бутилоксикарбонил- $\alpha$ -аминокислоты, которая при этом химически связывается с поверхностью носителя. После отмывания побочных продуктов проводят отщепление защитной группы. С помощью дициклогексилкарбодиимида проводят конденсацию со второй N-защищенной  $\alpha$ -аминокислотой. Многократное повторение отдельных ступеней пептидного синтеза позволяет выйти к пептиду заданного строения, фиксированному на поверхности носителя. В заключение полученный пептид отщепляют от полимерной матрицы с помощью раствора бромистого водорода в трифторуксусной кислоте.

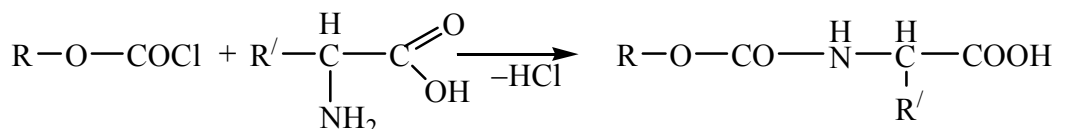
Обычно аминогруппу одной  $\alpha$ -аминокислоты и карбоксильную группу другой аминокислоты необходимо временно блокируют защитными группами. Кроме того, требуется активация карбоксильной группы, которая должна вступить в образование пептидной связи, так как карбоновые кислоты реагируют обычно с аминами только с образованием солей. Условия проведения реакции должны быть выбраны таким образом, чтобы исключить рацемизацию.

Для защиты карбоксильной группы можно, например, провести реакцию  $\alpha$ -аминокислоты с изобутиленом (2-метилпропеном) в присутствии серной кислоты. При этом образуется трет-бутиловый эфир соответствующей аминокислоты:



После образования пептидной связи третбутильную эфирную группу гидролизуют в кислой среде с отщеплением трет-бутилового спирта.

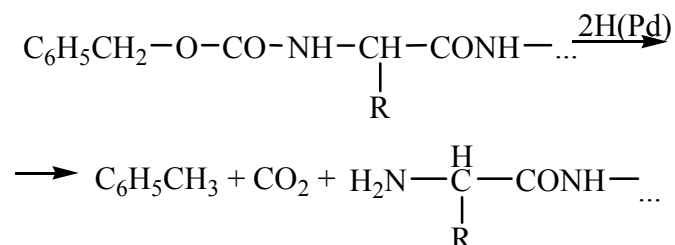
Для защиты аминогруппы  $\alpha$ -аминокислоту с помощью бенилового эфира хлормуравьиной кислоты (бензилоксикарбонилхлорид), или трет-бутилового эфира хлормуравьиной кислоты (трет-бутилоксикарбонилхлорид), превращают в соответствующий уретан:



N-карбобензоксиаминокислота  
( $\text{R}=\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ )  
трет-бутоксикарбониламинокислота  
( $\text{R}=\text{C}(\text{CH}_3)_3$ )

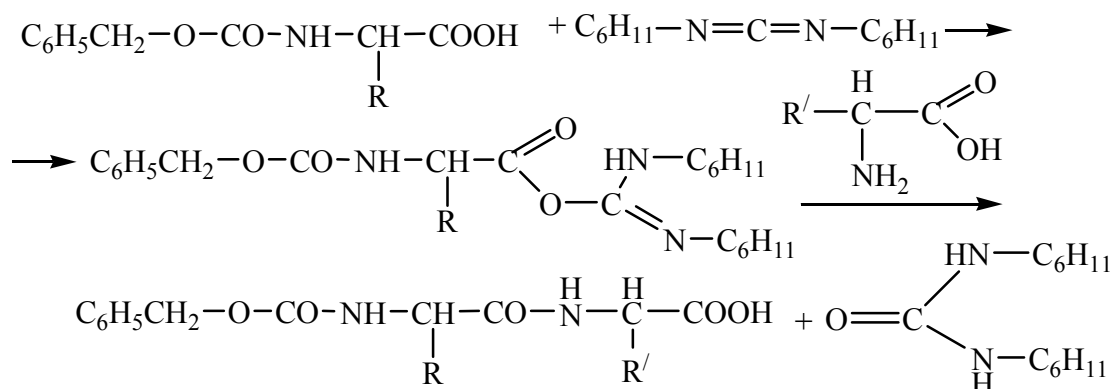


Расщепление уретана можно провести каталитическим гидрированием или действием раствора хлористого водорода в ледяной уксусной кислоте при комнатной температуре:



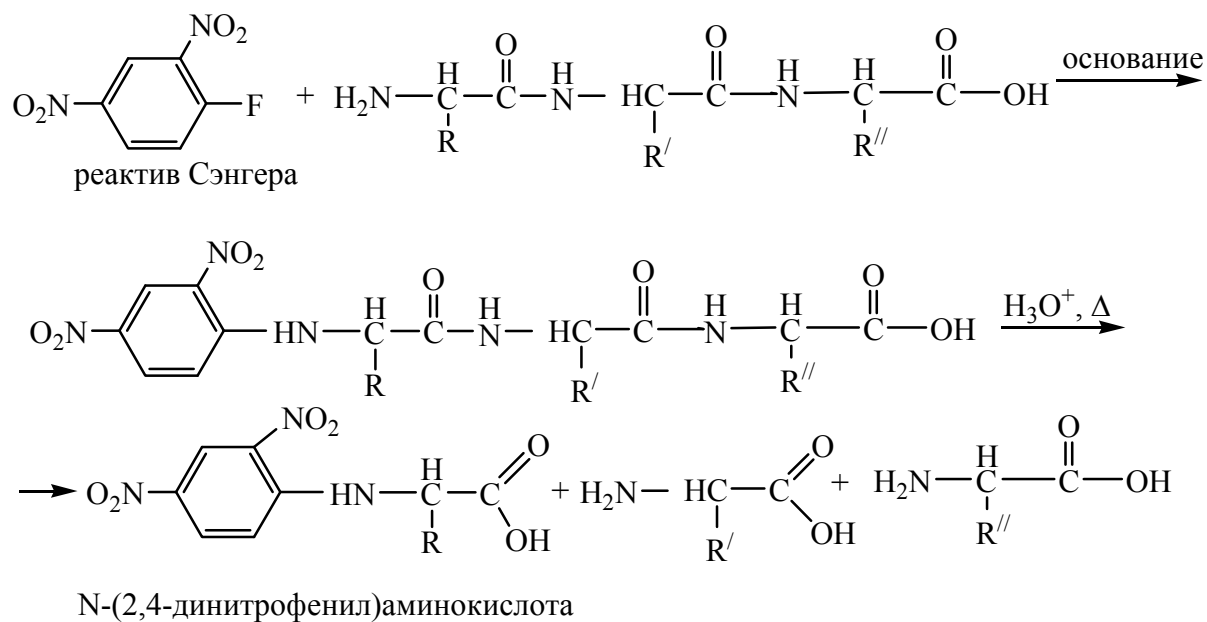
Активацию карбоксильной группы осуществляют превращением в ацилхлорид, азид карбоновой кислоты или в 4-нитрофениловый эфир.

При пептидном синтезе особенно предпочтительно применение в качестве конденсирующего вещества дициклогексилкарбодиимида, причем он выступает также в роли агента, активирующего карбоксильную группу. Это реакционноспособное соединение присоединяет карбоновые кислоты с образованием О-ацилмочевин, которые в свою очередь реагируют с α-аминокислотами, отщепляя N,N-дициклогексилмочевину:

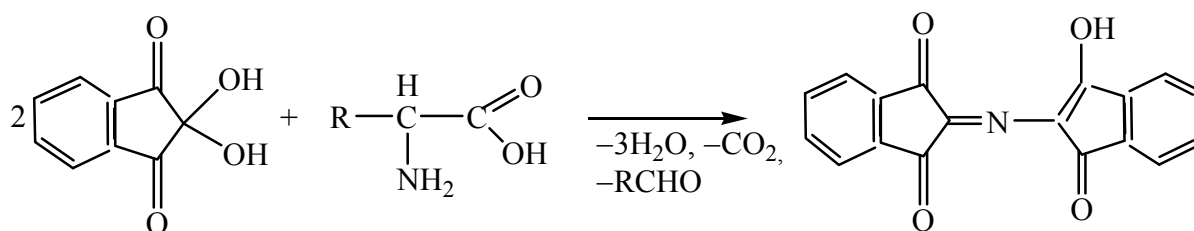


### 1.2.5. Анализ полипептидов

Полипептиды, как и прочие амиды, можно гидролизовать водными растворами кислот или щелочей. После полного гидролиза полипептида можно при помощи аминокислотного анализатора установить его качественный и количественный аминокислотный состав, но не точную последовательность аминокислот. Если перед гидролизом обработать полипептид реактивом Сэнгера, то можно будет затем идентифицировать его N-концевую аминокислоту, так как она даст устойчивое окрашенное производное анилина, которое не разрушается при гидролизе.

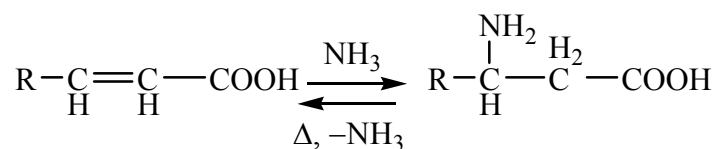


Для качественного обнаружения  $\alpha$ -аминокислот используют образование хелатов меди(II) и нингидринную реакцию. Нингидрин реагирует с  $\alpha$ -аминокислотами, образуя сине-фиолетовый краситель.

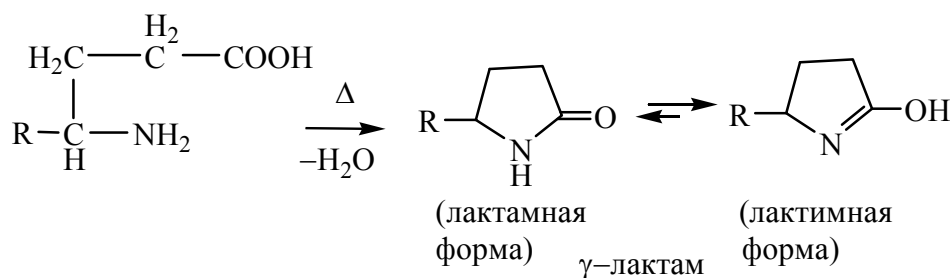


## 2. $\beta$ - и $\gamma$ -Аминокислоты

$\beta$ - и  $\gamma$ -Аминокислоты получают присоединением аммиака к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбоновым кислотам. При нагревании они снова распадаются на исходные компоненты:



$\gamma$ -Аминокислоты могут быть получены, например, по реакции Габриэля из  $\gamma$ -галогенкарбоновых кислот и фталимида калия. При нагревании они превращаются с отщеплением воды во внутренние циклические амиды ( $\gamma$ -лактамы), являющиеся производными пирролидона-2.

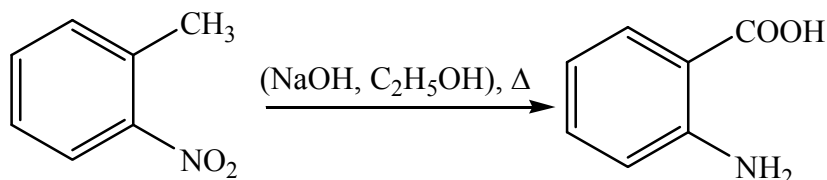


Амид-иминольную таутомерию лактамов называют лактам-лактимной таутомерией. Она играет большую роль в химии гетероциклических соединений. Равновесие в большинстве случаев смещено в сторону лактамной формы.

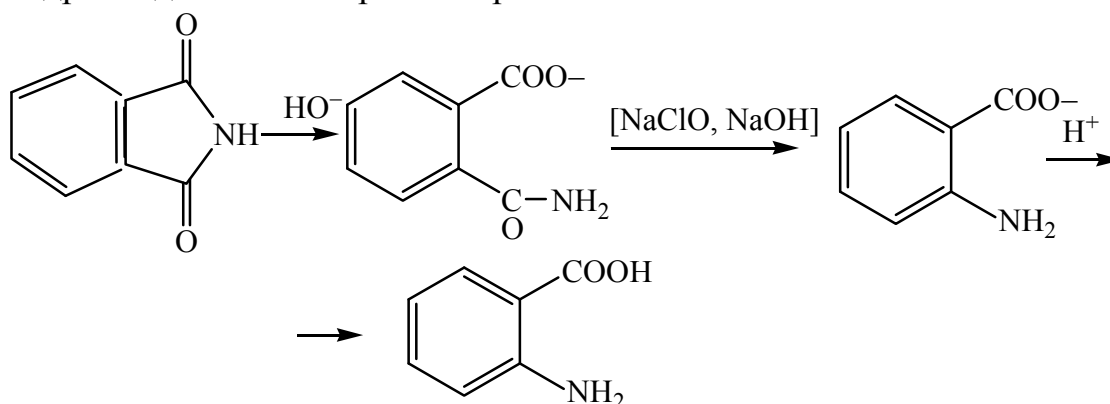
$\delta$ -Аминокислоты при нагревании образуют  $\delta$ -лактамы (производные пиперидона-2), в то время как  $\epsilon$ -аминокислоты и аминокислоты с более дальним взаимным расположением функциональных групп превращаются путем поликонденсации в полиамиды.

### 3. Аминоаренкарбоновые кислоты

Антраниловая (2-аминобензойная) кислота образуется при внутримолекулярном окислительно-восстановительном превращении 2-нитро-толуола:



В промышленности антраниловую кислоту получают, исходя из фталимида, гидроксида и гипохлорита натрия:



Антраниловая кислота представляет собой кристаллическое вещество (т. пл. 145 °C), не имеющее характера биполярного иона, вследствие низкой основности аминогруппы. п-Аминобензойная (4-аминобензойная, ПАБ) ки-

слота (т. пл. 186 °С) может быть получена восстановлением 4-нитробензойной кислоты.

#### **4. Контрольные вопросы**

1. Какие  $\alpha$ -аминокислоты называются незаменимыми?
2. Из какого природного материала и каким путем можно получать  $\alpha$ -аминокислоты?
3. Почему алифатические аминокислоты существуют в виде биполярного иона, а ароматические не образуют его?
4. Каким образом из  $\alpha$ -аминокислот можно получить оксикарбоновую кислоту?
5. Каким образом в пептидном синтезе можно защитить аминогруппу и активировать карбоксильную группу?
6. Какие аминокислоты образуют соответствующие лактамы?

## ЛЕКЦИЯ 32. ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Гетероциклические соединения – циклические соединения, содержащие в своём цикле помимо атомов углерода атомы других элементов (гетероатомы).

### 1. Основы номенклатуры гетероциклических соединений

Систематическая номенклатура, наиболее широко используемая для моноциклических гетероциклов, основана на системе, введенной Ганчем и Видеманом еще в XIX веке. По этой системе название гетероцикла строится путем объединения стандартного префикса или префиксов (так называемых «а»-термов, т.к. все они происходят от названия элементов добавлением окончания «а», см табл. 2), обозначающих гетероатомы и стандартной основы, указывающей на размер цикла и на то, насыщенный он или нет.

В русскоязычной химической литературе эту часть названия гетероцикла (т.е. основу) часто называют корнем, а иногда – даже суффиксом.

Первый слог большинства основ (т.е. истинный корень названия) образован удалением нескольких букв от соответствующего греческого числительного (табл. 1, корни «ир», «ет», «еп»). Основы «ол» для пятичленного и «ин» для шестичленного ненасыщенных циклов происходят от окончаний тривиальных названий наиболее распространенных азотистых гетероциклов соответствующего размера.

Таблица 1.

Происхождение первого слога (корня) основ в системе Ганча-Видемана

| Число звеньев | Слог (корень) | Его происхождение  |
|---------------|---------------|--------------------|
| 3             | ир (ir)       | три (tri)          |
| 4             | ет (et)       | тетра (tetra)      |
| 5             | ол (ole)      | пиррол (pyrrole)   |
| 6             | ин (ine)      | пиридин (pyridine) |
| 7             | еп (ep)       | гепта (hepta)      |

Список наиболее употребляемых префиксов в порядке падающего старшинства приведен в табл. 2, а основы названий (корни с суффиксами) перечислены в табл. 3.

Таблица 2.

Система Ганча-Видемана: префиксы («а»-термы) в порядке падающего старшинства

| Элемент  | Валентность | Префикс* |
|----------|-------------|----------|
| Кислород | II          | Окса     |

|         |     |       |
|---------|-----|-------|
| Сера    | II  | Тиа   |
| Азот    | III | Аза   |
| Фосфор  | III | Фосфа |
| Кремний | IV  | Сила  |
| Бор     | III | Бора  |

\*Последняя буква «а» опускается, если за префиксом следует гласная буква.

Таблица 3.

Система Ганча-Видемана: основы названий (корни с суффиксами)

| Размер цикла | Ненасыщенный цикл     | Насыщенный цикл         |
|--------------|-----------------------|-------------------------|
| 3            | ирен <sup>1</sup>     | иран <sup>2</sup>       |
| 4            | ет                    | етан <sup>2</sup>       |
| 5            | ол                    | олан <sup>2</sup>       |
| 6            | ин, инин <sup>3</sup> | ан, инан <sup>4,5</sup> |
| 7            | епин                  | епан <sup>5</sup>       |

<sup>1</sup> Основу «ирин» обычно используют для обозначения трехчленных циклов с атомом азота.

<sup>2</sup> Основы «иридин», «етидин» и «олидин» - для 3-, 4- и 5-членных циклов, соответственно, содержащих атом азота.

<sup>3</sup> Основу «инин» - для бор- и фосфорсодержащих гетероциклов.

<sup>4</sup> Основа «ан» используется, если следует непосредственно за префиксом «окс». «ти».

Для насыщенных шестичленных азот-, кремний-, бор-, фосфорсодержащих моногетероциклов используется основа «инан», если префиксы, обозначающие эти элементы, стоят непосредственно перед основой.

<sup>5</sup> До 1982 г. насыщенные 6- и более- членные азотистые гетероциклы называли с помощью префикса «пергидро», добавлявшегося к названию ненасыщенного соединения. В практике СА (Chemical Abstracts) часто используют префиксы «тетрагидро», «гексагидро» и т.д., указывающие точное число присоединенных атомов водорода к молекуле ненасыщенного соединения.

Таким образом, для шести- и более членных гетеромоноциклов терминальное (концевое) «ин» указывает на ненасыщенность цикла.

Терминальные «идин» используются в случае полностью гидрированных 3-, 4- и 5-членных азотистых моноциклов. Терминальное «ан» относится к остальным полностью гидрированным гетеромоноциклам.

Положение единственного гетероатома определяет нумерацию моноциклического соединения, начинающуюся с этого гетероатома.

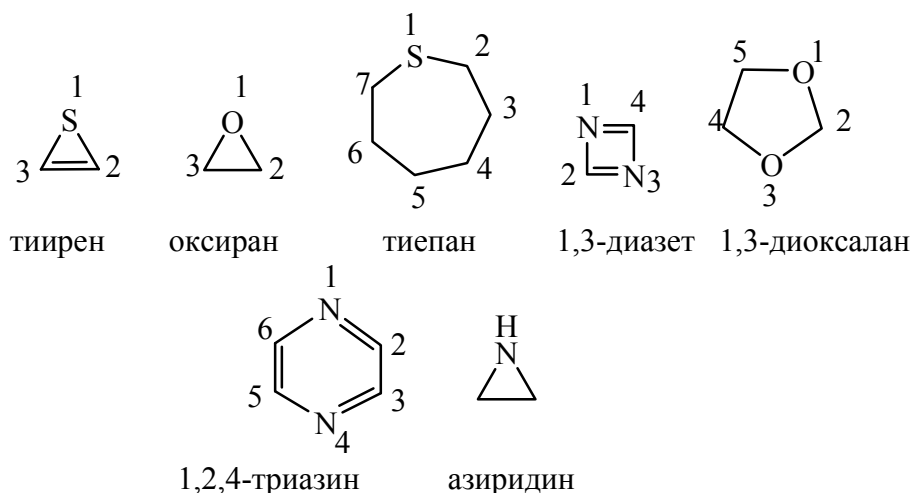
Два или более одинаковых гетероатома обозначаются приставками «ди», «три» и т.д., помещенными перед соответствующим «а»-термом.

Цифровые локанты (указатели), определяющие положения гетероатомов в кольце, ставятся перед названием. Если есть выбор, т.е. возможны различные варианты нумерации, то ее проводят таким образом, чтобы получить наименьший набор локантов.

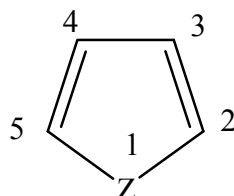
Если в кольце имеются два или более различных гетероатома, префиксы перечисляются в том порядке, в каком они приведены в табл. 2.

Нумерация начинается со старшего гетероатома, т.е. гетероатом, стоящий выше остальных в табл. 2, должен получить наименьший из возможных номеров - первый.

Некоторые примеры систематических названий гетеромоноциклов приведены ниже:



## 2. Пятичленные ароматические гетероциклы с одним гетероатомом



Z=O фуран, Z=S тиофен, Z=NH пиррол

### 2.1. Пиррол, фуран и тиофен в природе

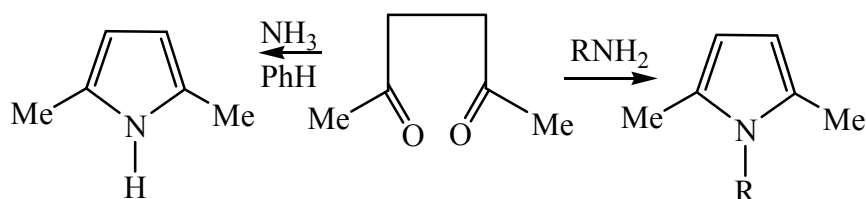
Пиррол входит в состав порфирина, на основе которого построен гем – пигмент крови, обеспечивающий процесс дыхания, хлорофилла – зелёного пигмента растений, ответственного за процесс фотосинтеза, витамина B12, пигментов желчи и др.

Гем также входит в состав цитохромов – ферментов, обеспечивающих перенос электронов, а следовательно, процессов окисления и восстановления в биохимических реакциях.

Хлорофилл и гем синтезируются в живой клетке из порфобилиногена.

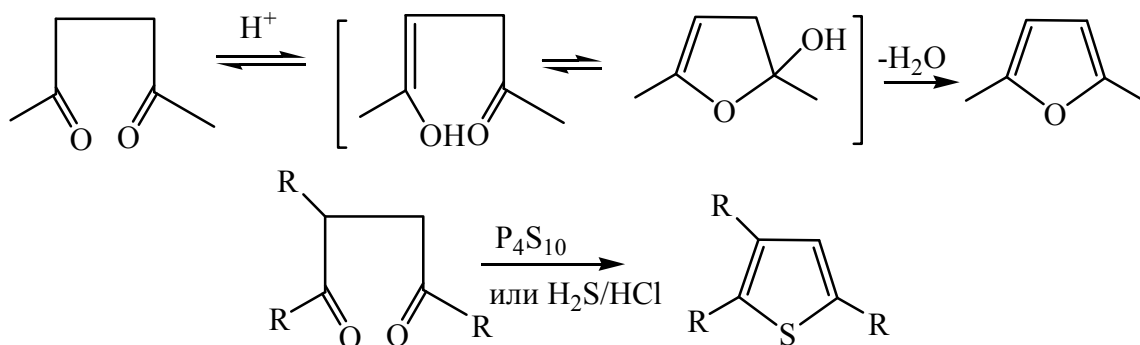
## 2.2. Общие методы получения пятичленных гетероциклических соединений

Общий метод синтеза таких гетероциклов основан на использовании в качестве исходных 1,4-дикарбонильных соединений (метод Пааля-Кнорра). Пирролы образуются по схеме:

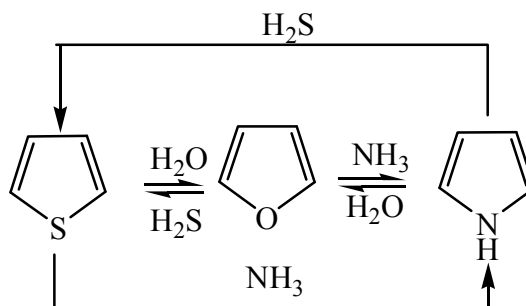


Реакция с аммиаком или первичными аминами позволяет получать либо N-незамещенные пирролы, либо N-алкилпирролы с хорошими выходами.

Аналогично происходит образование фуранов и тиафенов из 1,4-дикарбонильных соединений:



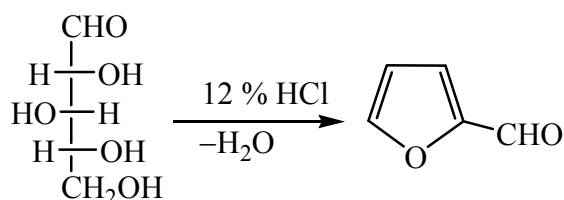
Возможны взаимные каталитические превращения пятичленных гетероциклов. Так над катализатором ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) при нагревании (400-500 °C) фуран в присутствии аммиака превращается в пиррол, а в присутствии сероводорода — в тиафен. Возможны и противоположные превращения:



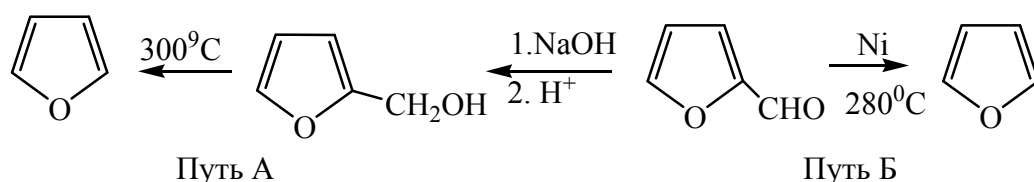
Реакцию открыл Ю.К. Юрьев (1936).



Широко известен специфический метод синтеза фурфурола (фуран-2-карбальдегида) кислотным гидролизом пентозосодержащих полисахаридов, добываемых из доступного природного сырья (оболочки семян, овес, кукурузные початки, капуста, сахарный тростник).

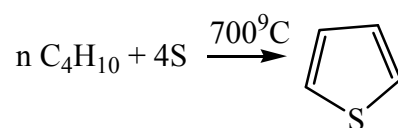


Образующийся фурфурол может быть двумя путями превращен в незамещенный фуран:



Широко используется для получения фуранов метод Фейста-Бенари – взаимодействие  $\alpha$ -галогенкарбонильных и 1,3-дикарбонильных соединений в присутствии оснований. Процесс образования 3-ацилфуранов упрощенно включает в себя альдольную конденсацию, причем в роли карбонильной компоненты выступает  $\alpha$ -хлоркетон, а метиленовой – 1,3-дикарбонильное соединение. Затем происходит внутримолекулярная циклизация (нуклеофильное замещение хлора енолят-анионом) и ароматизация с отщеплением воды.

Специфический промышленный метод синтеза тиюфенов из алканов и серы требует очень жестких условий:



### 2.3. Ароматичность гетероциклов и ее причины

Пиррол, тиофен и фуран – 6 $\pi$ -электронные  $\pi$ -избыточные ароматические системы, подчиняющиеся правилу ароматичности Хюккеля. Ароматический секстет электронов образован в них за счет  $\pi$ -электронов двойных связей и неподеленной пары электронов гетероатома. Шесть  $\pi$ -электронов приходятся в них на пять атомов цикла, что и делает их электроноизбыточными.

Атомы углерода и азота в пирроле находятся в состоянии  $sp^2$ -гибридизации. На негибридной  $p$ -орбитали атома азота в пирроле находится неподеленная пара электронов. Она принимает участие в сопряжении с  $\pi$ -

электронами четырех атомов углерода с образованием единого шестиелектронного облака. Три  $sp^2$ -гибридные орбитали образуют три  $\sigma$ -связи. Таким образом, пиррол удовлетворяет критериям ароматичности – имеет плоский цикл, сопряженную электронную систему, охватывающую все атомы цикла и содержащую 6  $\pi$ -электронов согласно правилу Хюккеля ( $4n + 2$ , при  $n = 1$ ). Атом азота с рассмотренным электронным строением называют пиррольным.

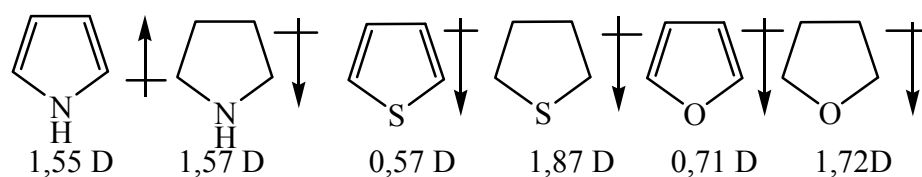
В других пятичленных гетероциклах с одним гетероатомом — фуране и тиофене — неподеленная пара электронов соответственно атомов кислорода и серы, так же, как и пиррольного атома азота, включается в сопряжение с  $\pi$ -электронами атомов углерода с образованием единого электронного облака, по числу электронов отвечающего правилу Хюккеля.

Энергия делокализации пятичленных гетероциклических соединений меньше, чем для бензола ( $\sim 150$  кДж/моль). При этом она уменьшается в ряду тиофен ( $\sim 120$  кДж/моль), пиррол ( $\sim 110$  кДж/моль) и фуран ( $\sim 80$  кДж/моль).

Пиррол, фуран и тиофен являются электронодонорными соединениями, их энергия ионизации меньше, чем бензола (9,24 эВ). Наименьшая ЭИ у пиррола (8,2 эВ). Для фурана ЭИ=8,9 эВ, а для тиофена — 9,0 эВ.

Данные спектров ЯМР  $^1H$  ( $^{13}C$ ),  $\delta$  м.д. Данные спектров ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$  (смещение сигналов протонов и ядер  $^{13}C$  в сильное поле по сравнению с бензолом, для которого эти величины составляют 7.27 и 129 м.д. соответственно) и сравнение дипольных моментов насыщенных и ароматических пятичленных гетероциклов свидетельствуют о смещении электронов от гетероатома в ароматическое кольцо.

#### Дипольные моменты

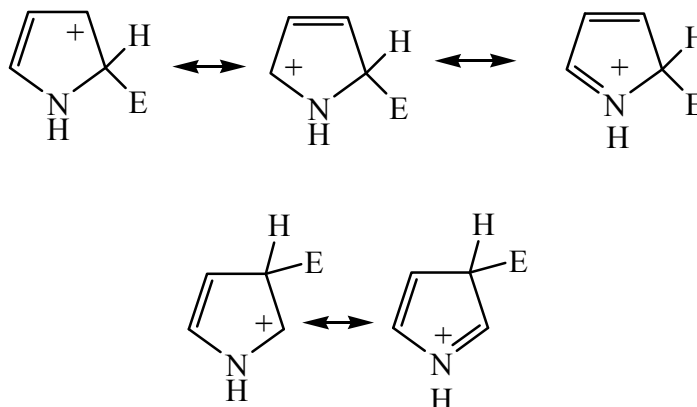


В фуране и тиофене дипольный момент меньше, чем в соответствующих им тетрагидрофуране и тетрагидротиофене, в то время как в пирроле дипольный момент вообще меняет направление за счёт сильного вовлечения неподелённой пары электронов азота в секстет ароматического кольца. Несмотря на это, нельзя считать пиррол наиболее ароматическим соединением среди трёх рассматриваемых гетероциклов, потому что под ароматичностью мы понимаем совокупность свойств, в том числе и такой признак ароматичности, как участие в реакциях электрофильного замещения вместо реакций присоединения, отсутствие диеновых свойств. В соответствии с этим наибольшей ароматичностью обладают тиофен и пиррол, а в наименьшей степени фуран, для которого свойства диена (1,4-присоединение, реакция Дильса-Адлера) являются весьма характерными.

## 2.4. Электрофильное замещение в пирроле, фуране и тиафене

Особенностями пиррола, фурана и тиафена является их высокая реакционная способность по отношению к классическим электрофилам.

Электрофильное замещение идет, как правило, по положению 2.

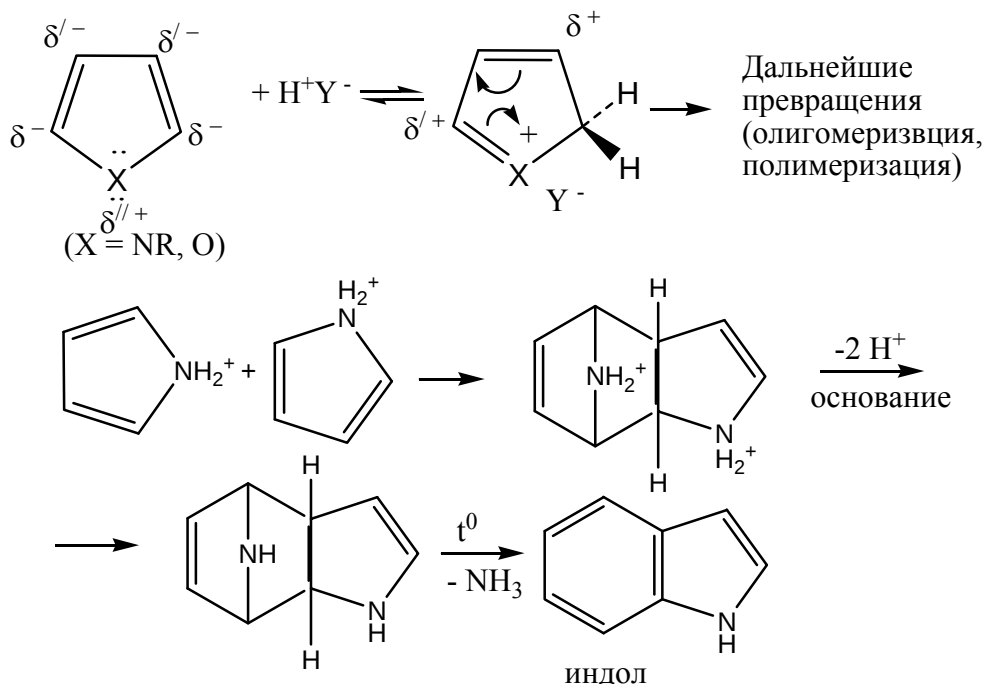


Расчёты по методу МО показывают, что ВЗМО имеет наибольшие коэффициенты именно на атомах C(2) и C(5).

По реакционной способности по отношению к электрофилам пиррол напоминает активированные ароматические субстраты (фенол или ароматические амины), например, он ацилируется в отсутствие катализатора и реагирует со слабыми электрофилами, такими как соли диазония, давая продукты азосочетания. Пиррол более реакционноспособен, чем фуран (фактор скорости 105), тиафен значительно менее реакционноспособен, чем фуран (фактор скорости 105), но более реакционноспособен, чем бензол (фактор скорости 103-105).

Особенностью пиррола является его ацидофобность, обусловленная тем, что образующийся при протонировании в кислых средах катион атакует следующую молекулу пиррола, вновь образующийся катион снова атакует непротонированную молекулу и т.д. В конечном итоге такой процесс приводит к полимеризации (ниже показано наиболее вероятное направление полимеризации):

Ацидофобность связана с присоединением протона, в большинстве случаев к  $\alpha$ -углеродному атому, разрушением стабилизированной замкнутой сопряженной системы с вытекающим отсюда следствием — дальнейшими превращениями активной диеновой системы:



Введение электроноакцепторных заместителей (карбонильные группы, COOH, NO<sub>2</sub>) резко снижают способность производных пиррола, фурана и тиофена присоединять протон и тем самым снижает ацидофобность.

Поэтому успех процесса электрофильного замещения зависит от выбора электрофильного агента, катализатора и условий реакции, то есть совершенно необходимо избегать сильно кислых сред и сильных кислот Льюиса (например, не следует использовать AlCl<sub>3</sub>). Помимо этого, пиррол легко окисляется. Фуран также способен к полимеризации и раскрытию цикла в кислых условиях (см. ниже), а также к окислению. Тиофен достаточно устойчив к действию кислот. Большинство классических реакций электрофильного замещения в пятичленных гетероциклах с одним гетероатомом проводят в сходных условиях, поэтому их целесообразно рассмотреть вместе.

Введение каждого из атомов галогенов имеет свою специфику. Галогенирование пиррола бромом в спирте или I<sub>2</sub>/KI приводит к тетрагалогенидам. Для тиофена действие брома в бензоле даёт 2,5-дибромид, а действие I<sub>2</sub>/HgO – 2-йодтиофен.

Пиррол, фуран, тиофен и их производные реагируют с различными электрофилами, активность повышается в ряду тиофен < фуран < пиррол, что согласуется с рядом понижения энергии ионизации. Но в зависимости от типа гетероцикла, типа электрофильного реагента и условий проведения реакции образуются различные продукты; происходит или электрофильное замещение, или присоединение, или проявляется ацидофобность.

## 2.5. Особенности химических свойств пиррола

Пиррол ввиду выраженного электронодонорного характера легко реагирует со слабыми электрофилами, например diazonиевыми солями, альде-

гидами. Бромирование и иодирование пиррола дает тетрагалогенпирролы. Прямое нитрование пиррола невозможно.  $\alpha$ -Нитропиррол получают через соли пиррола. Сульфирование происходит в мягких условиях при использовании комплексно связанного  $\text{SO}_3$ , (например, пиридинсульфотриоксида).

Пиррол обладает очень низкой основностью: обратимо протонируется в положения 2 и в два раза медленнее в положение 3. При этом пиррол представляет собой слабую NH-кислоту ( $\text{pK}_a=17.5$ ). Величина  $\text{pK}_a$  значительно уменьшается (т.е. кислотность возрастает) при введении в ядро акцепторных заместителей, так значение  $\text{pK}_a$  у 2-нитропиррола составляет 10,6.

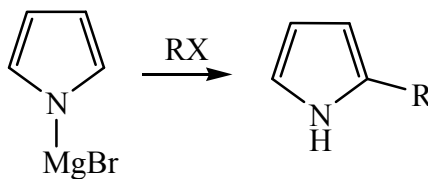
Синтетическое применение NH-кислотности пиррола заключается в N-металлировании и использовании металлических производных для контролируемых реакций электрофильного замещения. Регионаправленность замещения зависит от степени ковалентности связи азот – металл и от способности растворителя сольватировать катионы металлов. Соли Na и K – ионные соединения, а Li и Mg – ковалентные.

По кислотности пиррол сравним с этанолом. Соли пиррола получают взаимодействием пиррола со щелочами, алкоксидами или металлорганическими соединениями. Анион пиррола (пиррил-ион) является сопряженным ионом, подобен цикlopентадиенид-иону и имеет несколько реакционных центров (атомы N,  $\alpha$ - и  $\beta$ -C):

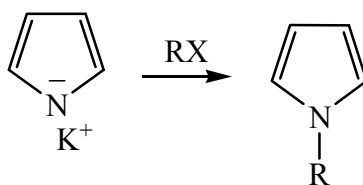
Соли пиррола используются для введения алкила или ацила в молекулу пиррола.

При пониженных температурах образуются преимущественно N-замещенные продукты, при повышенных —  $\alpha$ -C-замещенные.

Для ковалентных солей алкилирование идет по атому углерода:



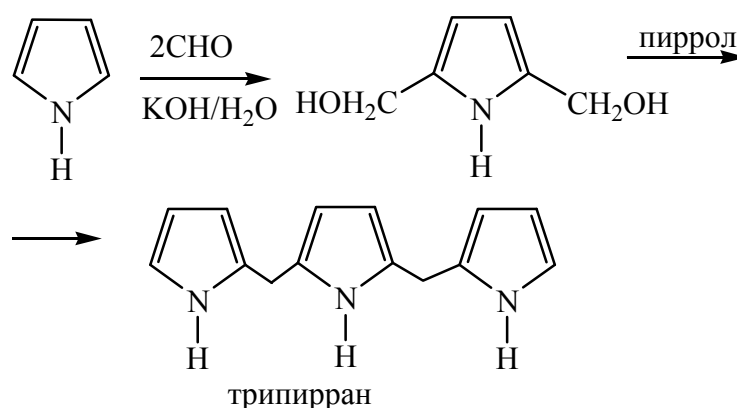
Для ионных солей алкилирование и ацилирование идет по атому азота при действии на пиррол, например,  $t\text{-BuOK}$  и использовании 18-краун-6 в качестве катализатора:



Объемные или сильно электроноакцепторные группы у атома азота пиррола позволяют изменить ориентацию электрофильного замещения: реакция в этом случае идет по положению 3, что позволяет получать недоступные другими путями производные пиррола, особенно если N-защитную группу можно затем легко удалить:

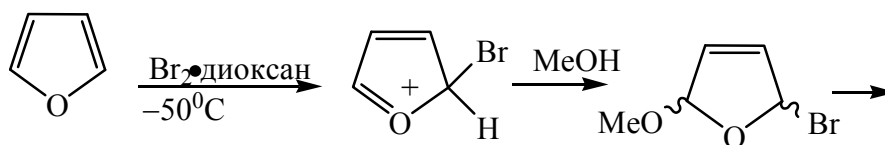
Для получения 3-замещенных пирролов часто используют N-триалкилсилильные производные с объемными алкильными радикалами. Триалкилсилильную группу легко удалить последующей обработкой  $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{F}^-$  в ТГФ при  $20^\circ\text{C}$ .

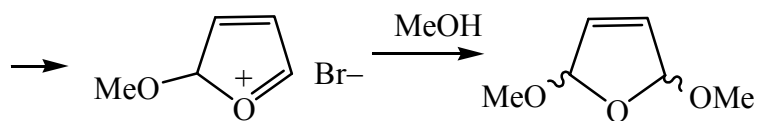
Конденсация пиррола с альдегидами протекает исключительно легко при катализе кислотами, однако образующиеся при этом пирролилкарбинолы обычно не могут быть выделены, т.к. отщепление молекулы воды и образование 2-алкилиденпирролий-катионов приводит к последующему образованию смол. В специально разработанных условиях, реакцией пиррола с водным формалином в присутствии поташа удастся получить 2,5-дигидроксиметилпиррол, который далее, в соответствии с приведенной ниже схемой можно превратить в порфирин.



## 2.6. Особенности химических свойств фуранов

В силу особенностей электронного строения (большая электроотрицательность атома кислорода) для фурана, по сравнению с пирролом, характерна меньшая склонность к реакциям электрофильного замещения. При электрофильных процессах еще больше, чем у пиррола, преобладают продукты замещения по положению 2. Очень часто, особенно при низких температурах, в присутствии нуклеофила происходит процесс присоединения – элиминирования, что характерно для неароматических систем:

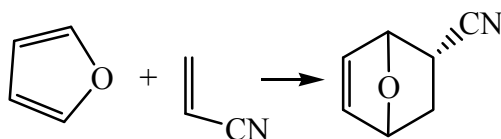




Фуран ацилируется ангидридами кислот в присутствии мягких кислот Льюиса, например  $\text{SnCl}_4$ . Гладко идет сульфирование пиридинсульфотриоксидом. Нитрование возможно в растворе уксусного ангидрида действием безводной азотной кислоты. Нитрующим реагентом здесь является ацетилнитрат  $\text{CH}_3\text{COONO}_2$ , и промежуточно можно выделить продукт присоединения.

Более низкая реакционная способность фурана в реакциях электрофильного замещения приводит к тому, что реакции со слабыми электрофилами (реакция Манниха, азосочетание) не идут.

Увеличение «диенового характера» фурана по сравнению с другими пятичленными гетероциклами с одним гетероатомом приводит к возможности использования его в качестве диена в реакции Дильса-Альдера:



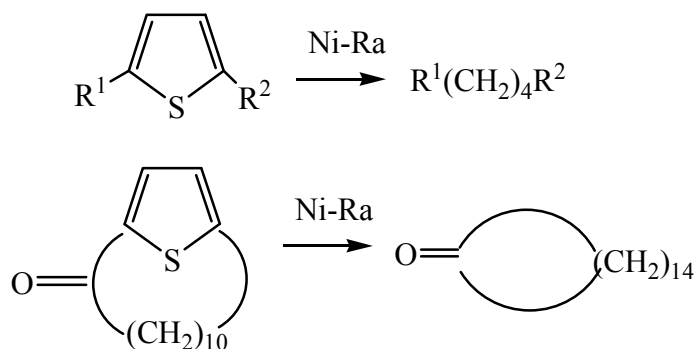
## 2.7. Особенности химических свойств тиюфена

Тиюфен легко галогенируется, ацилируется, сульфируется серной кислотой, нитруется ацетилнитратом.

Реакции электрофильного замещения почти исключительно осуществляются в положении 2. Это связано с энергетически более выгодным строением промежуточного иона ( $\sigma$ -комплекса) I, нежели II, и большей плотностью электронов в ВЗМО в положении 2:

В тиюфене реакции электрофильного замещения превалируют над процессами раскрытия цикла и присоединения. В отличие от пиррола и фурана, тиюфен неацидофобен, поэтому реакции электрофильного замещения можно проводить с обычными электрофильными реагентами, в том числе использовать минеральные кислоты и кислоты Льюиса.

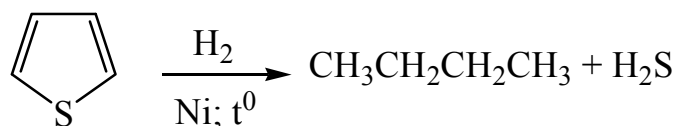
Особенностью химии тиюфена является восстановительная десульфурзация, которая используется в синтетических целях для получения, например, макроциклических кетонов, трудно доступных другими методами:



## 2.7. Каталитическое гидрирование гетероциклов

Водород присоединяется в присутствии катализаторов (Ni, Pd, Pt) при нагревании и под давлением. Образуются тетрагидропроизводные.

Труднее всех гидрируется тиофен и его производные. В специальных условиях можно добиться расщепления цикла тиофена и образования углеводорода и сероводорода:

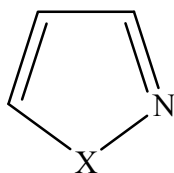


## 3. Пятичленные циклы с двумя гетероатомами

Пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами носят общее название азолы. По взаимному расположению гетероатомов в цикле различают 1,2- и 1,3-азолы.

Пиразольный и имидазольный циклы представляют собой сопряженные системы, в которых три  $\pi$ -электрона дают три атома углерода, один  $\pi$ -электрон — атом азота, образующий двойную связь, а неподеленную пару электронов — второй атом азота. Образуется циклическая замкнутая система из 6  $\pi$ -электронов, формально соблюдается правило Хюккеля, осуществляется стабилизация системы в результате циклической делокализации  $\pi$ -электронов.

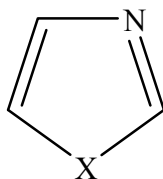
### 1,2-Азолы



X = NH — пиразол, X=O — изоксазол, X=S — изотиазол

### 1.3-Азолы





$X = \text{NH}$  – имидазол,  $X = \text{O}$  – оксазол,  $X = \text{S}$  – тиазол

По сравнению с пирролом пиразол и имидазол имеют одно принципиальное отличие: вместо одного углеродного атома они содержат более электроотрицательный атом азота, который образует двойную связь, а неподеленная пара электронов этого атома ориентирована в направлении вне цикла и в сопряжении практически не участвует.

По сравнению с системой пиррола в пиразоле и имидазоле неподеленная пара электронов одного атома азота больше вовлечена в образование циклических молекулярных орбиталей. В этом, по-видимому, сказывается влияние второго атома азота, оттягивающего электроны. Поэтому пиразол и имидазол более стабильны, чем пиррол (более «ароматичны»).

Имидазол входит в состав гистидина – незаменимой аминокислоты.

Тиазол входит в состав тиамина – витамина B1.

### 3.1. Кислотность и основность

Пиразол, имидазол и их производные являются амфотерными соединениями — слабыми NH-кислотами и средней силы основаниями.

Имидазол – гораздо более сильное основание ( $pK_a$  7,1), чем тиазол ( $pK_a$  2,5) оксазол ( $pK_a$  0,8) и даже пиридин ( $pK_a$  5,2). Это обусловлено амидноподобным резонансом, который позволяет обоим атомам азота на равных участвовать в делокализации заряда. В результате присоединения протона образуются стабильные катионы, циклическая сопряженная система не нарушается в отличие от протонирования пиррола. Положительный заряд в одинаковой степени делокализуется по обоим атомам азота и частично делокализован в положениях 3 и 5 пиразола или в положении 2 имидазола.

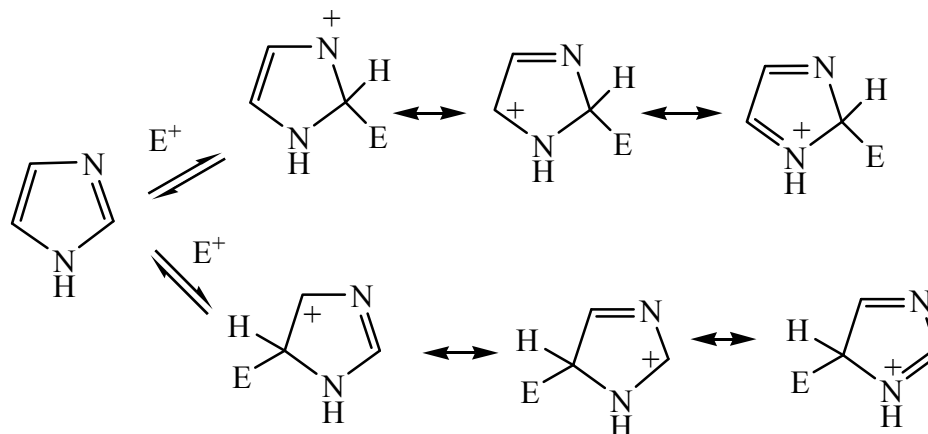
Имидазол подобно воде представляет собой как хороший донор, так и хороший акцептор водородных связей, причем иминный атом азота – донор электронной пары, а атом азота группы NH, которая в значительной степени кислая, - акцептор.

### 3.2. Взаимодействие с электрофильными реагентами

Центром атаки электрофильного реагента является атом азота; в пиразоле второй, в имидазоле третий. Образующиеся катионы пиразолия и имидазолия, в свою очередь, могут подвергаться действию сильного электрофила с образованием продукта электрофильного замещения. Так может быть осуществлено нитрование, сульфирование, галогенирование. В случае пиразола

образуются продукты замещения в положении 4, в случае имидазола — в положениях 4 или 5. Ацилирование и алкилирование обычно дают продукты N-замещения.

Неожиданно легко идут также реакции электрофильного замещения по положению 2 имидазола, хотя казалось бы выгоднее вступление заместителя в положение 5, так как в этом случае заряд локализован на иминном атоме азота:

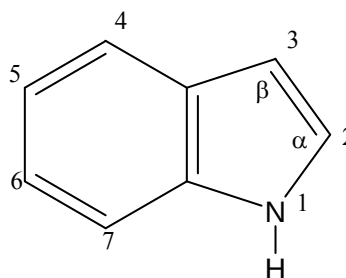


Тем не менее, имидазол при бромировании без катализатора легко превращается в 2,4,5-трибромимидазол.

Во взаимодействие со слабыми электрофильными реагентами легко вступают металлические производные (соли) пиразола и имидазола, подобно солям пиррола и индола.

#### 4. Конденсированные пятичленные гетероциклы с одним гетероатомом

Индол является бензолом пиррола. Нумерацию атомов в индоле начинают от гетероатома. Атомы углерода в гетероцикле индола обозначают также буквами  $\alpha$  и  $\beta$  :

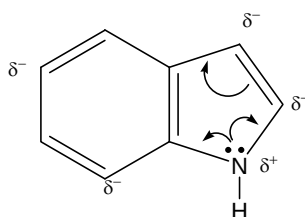


Индол входит в состав незаменимой аминокислоты — триптофана, продуктом метаболизма которого является 3-метилиндол (скатол), имеющий запах фекалий. В небольших количествах скатол добавляли в композицию ду-

хов в качестве стабилизатора запаха. Биогенный амин (вырабатываемый самим организмом) - триптамин (XII) – один из важнейших метаболитов триптофана - ответственен за психическое здоровье человека.

Индол имеет циклическую сопряженную систему, в которой участвует гетероатом со своей неподеленной электронной парой. Если рассматривать пиррол как некоторый аналог бензола, то индол может быть аналогом нафталина. Соединения имеют «ароматический» характер.

В индоле проявляется электронодонорное действие атома азота, на атомах углерода наблюдается повышенная плотность электронов, особенно в положениях 3, 5 и 7:



#### 4.1. Методы синтеза индолов

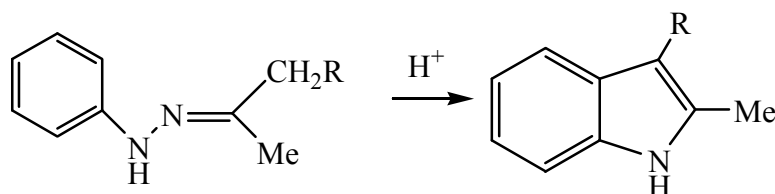
Наиболее удобным и распространенным методом построения индольного бицикла служит аннелирование пиррольного кольца к бензольному.

К таким методам относится прежде всего синтез Фишера – циклизация арилгидразонов под действием кислых агентов – один из самых известных методов получения широкого круга производных индола.

Под действием кислых агентов происходит изомеризация гидразонов в энгидразины, протонирование енаминного атома азота, [3,3]-сигматропная перегруппировка с разрывом связи N-N и образованием связи C-C, циклизация и ароматизация с элиминированием молекулы аммиака.

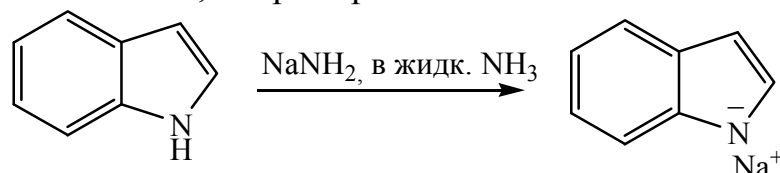
Катализаторами реакции Фишера служат многочисленные кислотные агенты различной природы. В качестве карбонильной компоненты могут выступать альдегиды, кетоны, кетокислоты, кетоэфиры, дикетоны. При наличии в исходном кетоне двух метиленовых групп обычно образуется смесь изомерных индолов.

При использовании метилкетонов обычно образуются 2-метилиндолы, то есть циклизация идет по более замещенной алкильной группе в полном соответствии с направлением енолизации метилалкилкетонов в кислых средах.

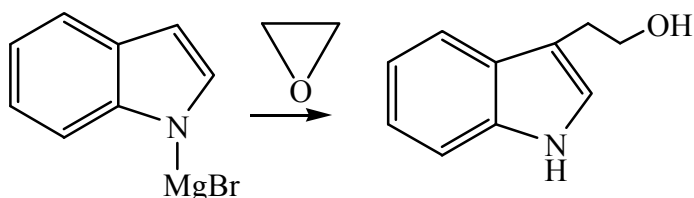


## 4.2. Химические свойства индолов

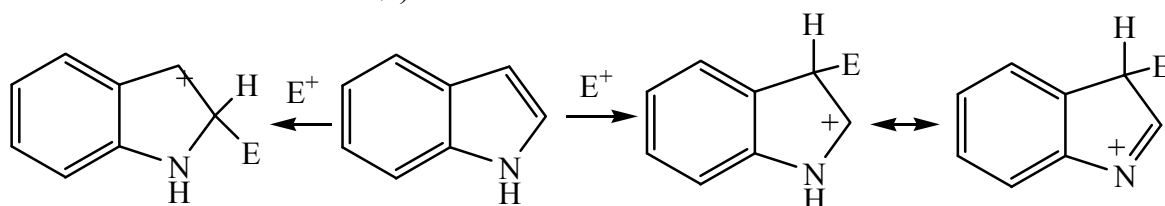
Индол -  $\pi$ -избыточная  $10\pi$ -электронная ароматическая система, которая включает в себя неподеленную пару электронов атома азота. В связи с этим индол представляет собой слабую NH-кислоты ( $pK_a=16.97$ ), способную образовывать металлические соли, например:



Соли Li, K и Mg образуются при взаимодействии индола с  $\text{BuLi}$ ,  $t\text{-BuOK}$  и  $\text{RMgX}$  соответственно. Образующийся индолил-анион амбидентен и способен реагировать с электрофилами по атому азота, или атому углерода в положении 3. Направление процесса, также как и в случае пиррола, в существенной степени определяется природой металла и условиями проведения реакции. Так, для ионных солей натрия и калия алкилирование идет по атому азота, особенно в случае жестких электрофилов. К такому же результату приводит использование диполярных апротонных растворителей, эффективно сольватирующих катион металла. Соли лития и магния алкилируются по положению 3, например:



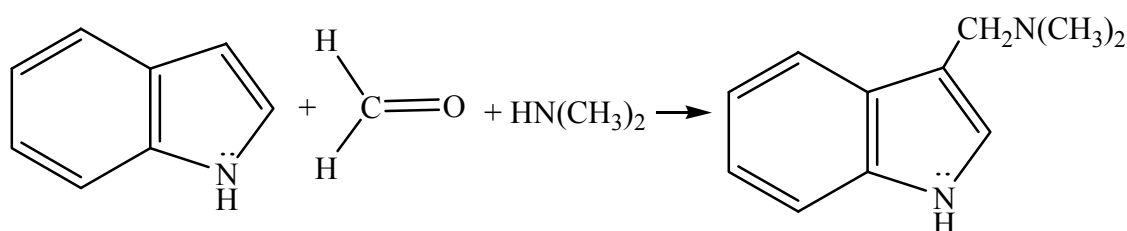
Аналогично пирролу индол ацидофобен и очень чувствителен к окислителям, поэтому выбор условий электрофильного замещения требует тех же самых предосторожностей, что и в случае пиррола. Существенным отличием от пиррола является ориентация электрофильного замещения в положение 3, что обусловлено более эффективной стабилизацией катиона, образующегося при атаке по положению 3 (при написании мезомерных формул следует учитывать лишь те, в которых не происходит нарушения ароматичности аннелированного бензольного кольца):



Если это место занято, атакующая группа вступает в положение 2.

Катион, образующийся при атаке электрофилом по положению 3, эффективно стабилизирован с участием атома азота, тогда как для изомерного катиона невозможна стабилизация без нарушения ароматичности бензольного кольца.

Ввиду выраженных электронодонорных свойств и ацидофобности индола реакции с сильными электрофилами обычно ведут к продуктам окисления и олигомеризации. Сульфирование возможно при действии пиридин-сульфотриоксида, бромирование — при действии комплекса брома с диоксаном. При действии формальдегида и вторичных аминов происходит реакция Манниха:



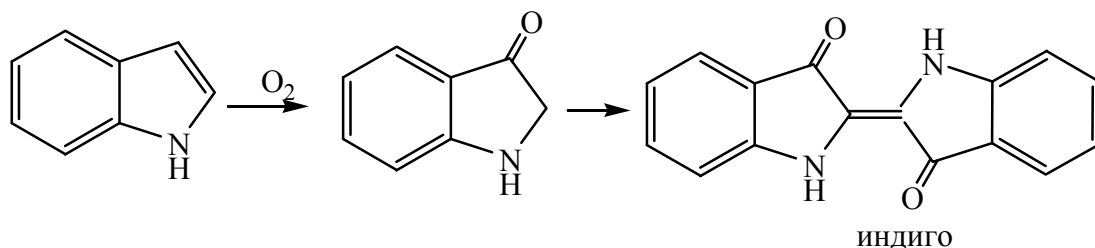
Некоторые реакции электрофильного замещения (нитрование, нитрозирование, алкилирование, ацилирование) осуществляются в мягких условиях через соли (металлические производные) индола.

Таблица 4

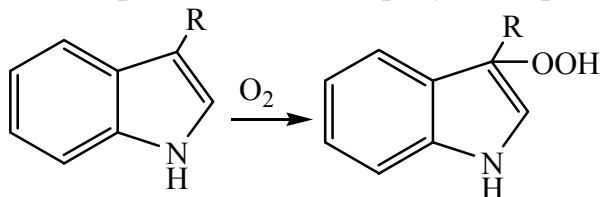
Реакции электрофильного замещения индола

| Вступающая группа                               | Реагенты и условия                                             |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| NO <sub>2</sub>                                 | PhCONO <sub>2</sub>                                            |
| Br                                              | N-бромсукцинимид, CCl <sub>4</sub> , 80°C                      |
| Cl                                              | N-хлорсукцинимид, MeOH, 20°C                                   |
| CHO                                             | Me <sub>2</sub> NCHO, POCl <sub>3</sub> , 25-30°C              |
| COMe                                            | Ac <sub>2</sub> O, нагревание                                  |
| CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> =CHNO <sub>2</sub> , 0-20°C                    |
| CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COMe            | CH <sub>2</sub> =CHCOMe, AcOH, Ac <sub>2</sub> O, 100°C        |
| CH <sub>2</sub> NMe <sub>2</sub>                | CH <sub>2</sub> O, Me <sub>2</sub> NH, AcOH, 20°C              |
| N=N-Ph                                          | PhN <sub>2</sub> <sup>+</sup> Cl <sup>-</sup> , водн. KOH, 0°C |
| SO <sub>3</sub> H                               | Ru·SO <sub>3</sub> , нагревание                                |

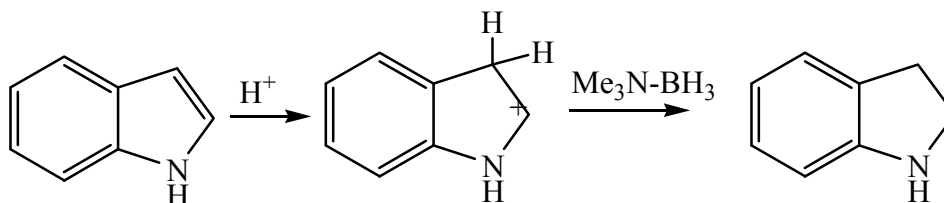
Индол легко окисляется кислородом воздуха с образованием индоксила, который способен к радикальной димеризации. Именно этими процессами обусловлена неустойчивость индолов на воздухе. Дальнейшее окисление индоксила приводит к индиго — одному из первых индивидуальных органических соединений, полученных человеком еще в глубокой древности.



3-Замещенные индолы при окислении образуют пероксиды:



Индол можно избирательно восстанавливать как по 5-членному, так и по 6-членному циклу. Наибольший синтетический интерес представляет восстановление пиррольного кольца, которое можно осуществить гидридами металлов в кислой среде (с промежуточным образованием катиона), что облегчает присоединение гидрид-иона, или каталитически:



## 5. Контрольные вопросы

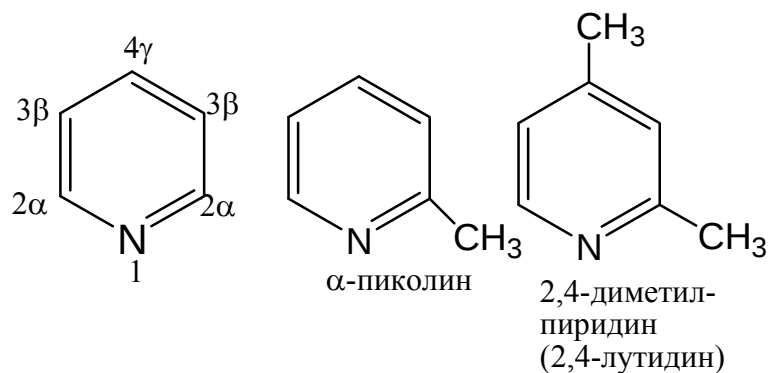
1. Чем обусловлен ароматический характер пиррола, фурана, тиафена, индола, имидазола и пиразола?
2. Каким образом с электроотрицательность гетероатома связана с ароматичностью соответствующего гетероцикла?
3. Бензол или перечисленные выше гетероциклы обладают большей реакционной способностью в реакциях электрофильного замещения? Каково направление электрофильной атаки указанных гетероциклов?
4. Почему некоторые перечисленные гетероциклы обладают ацидофобностью?
5. Каковы общие методы синтеза пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом и индола?
6. Как отличается основность и кислотность пиррола, пиразола и имидазола?
7. Какие производные пиррола и индола получают через соли пиррола и индола? От чего зависит направление реакций?

## ЛЕКЦИЯ 33. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Шестичленные гетероциклические соединения можно рассматривать как бензол, в котором один атом углерода замещен на гетероатом (N, O, S). В лекции рассмотрены пиридин, пирилиевые соли, некоторые их производные и бензолы (хинолин, изохинолин).

### 1. Пиридин

Образуя названия производных пиридина, используют нумерацию атомов цикла и обозначения греческими буквами  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ . Некоторые простые производные имеют тривиальные названия:

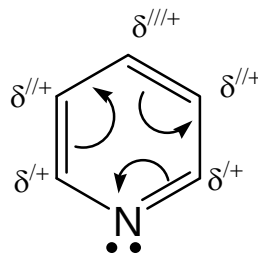


Данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$  ( $^{13}\text{C}$ ),  $\delta$ , м.д.

Пиридин представляет собой ароматическую  $6\pi$ -электронную систему, которая образуется за счет  $\pi$ -электронов трех двойных связей кольца. Энергия сопряжения  $134 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ .

Неподеленная пара электронов атома азота лежит в плоскости, перпендикулярной плоскости  $\pi$ -системы кольца и не принимает участия в создании ароматического секстета. Отсюда вытекают два очень важных для химии пиридина следствия: во-первых, атом азота обладает основными и нуклеофильными свойствами, во-вторых, за счет большей, чем у углерода, электроотрицательности атома азота ядро пиридина приобретает  $\pi$ -дефицитность, так как электронная плотность в кольце распределена неравномерно и частично локализована на атоме азота.

Вследствие электроноакцепторного действия атома азота молекула пиридина является полярной и все атомы углерода приобрели некоторые положительные заряды.



Электронодонорные свойства пиридина по сравнению с бензолом уменьшены. Отрыв электрона возможен от неподеленной пары электронов атома азота ( $\Delta_{\text{и}}=9,6$  эВ) и от высшей занятой молекулярной орбитали сопряженной системы ( $\Delta_{\text{и}}=9,75$  эВ). Из этого обстоятельства вытекает, что электрофильные реагенты вначале будут атаковать атом азота.

Данные рентгеноструктурного анализа свидетельствуют о том, что длина связей С—С в пиридине такая же, как в бензоле

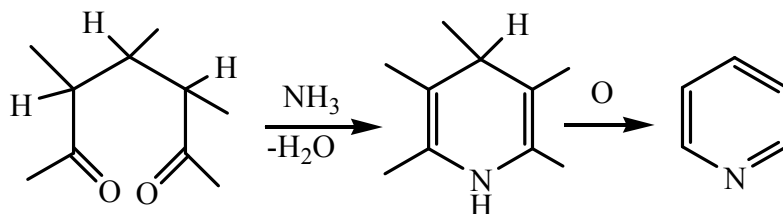
Если к атому азота присоединился электрофильный реагент, эффективные положительные заряды значительно возрастают. Наибольшие эффекты наблюдаются в  $\alpha$ - и  $\gamma$ -положениях.

### 1.1. Методы синтеза пиридинов

Источником пиридина и его гомологов (2-, 3- и 4-метилпиридины — пиколины) служит в основном природное сырье. Синтетические методы получения производных пиридина, в связи с этим, немногочисленны.

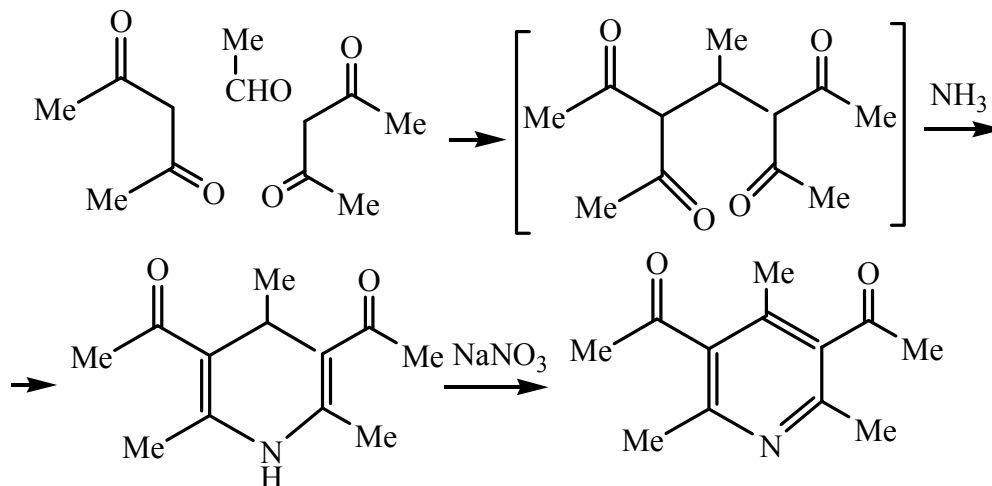
Пиридиновое кольцо входит в состав никотинамида (витамин РР, в группу соединений объединённых общим названием витамин В6 входят пиридоксаль ( $R=\text{CHO}$ ) и пиридоксамин ( $R=\text{CH}_2\text{NH}_2$ )). Пиридоксаль-5-фосфат служит коферментом декарбоксилирования и трансаминирования  $\alpha$ -аминокислот. Никотин (токсичный алкалоид табака), никотинамидадениндинуклеотида (NADP<sub>i</sub>), а также многих других биологически активных природных соединений, синтетических лекарственных препаратов и средств защиты растений содержат ядро пиридина.

Одним из основных методов построения пиридинового ядра является конденсация 1,5-дикарбонильных соединений с аммиаком. Эта конденсация приводит к образованию 1,4-дигидропиридинов, которые при окислении ароматизуются в пиридины:

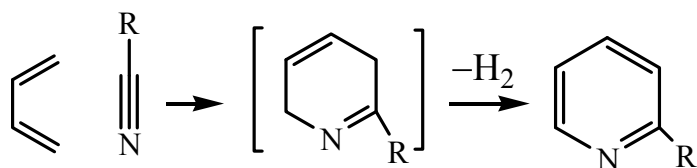




К образованию 1,4-дигидропиридинов приводит и трехкомпонентный **синтез Ганча** – конденсация альдегида, 1,3-дикарбонильного соединения и аммиака.

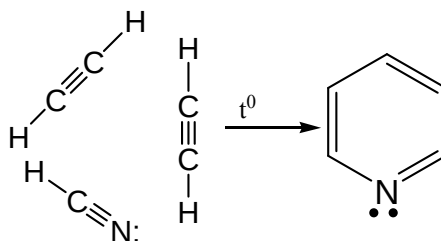


При синтезе пиридинов по реакции Дильса-Альдера из 1,3-бутадиенов в роли диенофила выступает нитрильная группа:



Образующееся 3,6-дигидропроизводное, в отличие от 1,4-дигидро-структур, легко подвергается ароматизации под действием кислорода воздуха.

Циклизация ацетилена и HCN происходит обычно при высоких температурах:



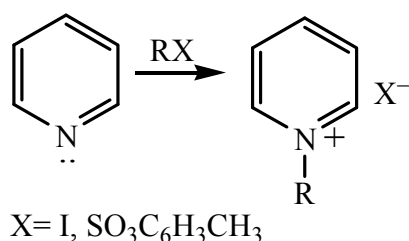
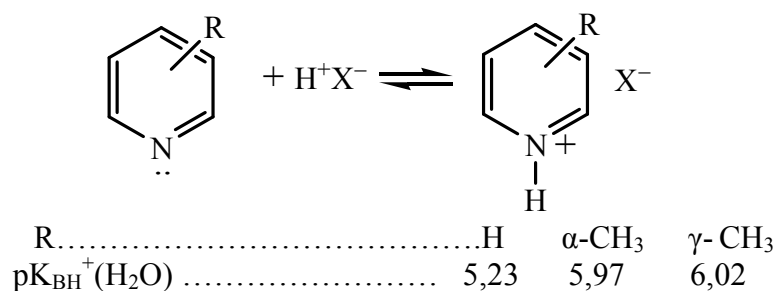
Получение пиридина таким путем представляет только теоретический интерес. Более перспективными могут быть циклизации такого типа в присутствии катализаторов — комплексов переходных металлов.

## 1.2. Химические свойства пиридина

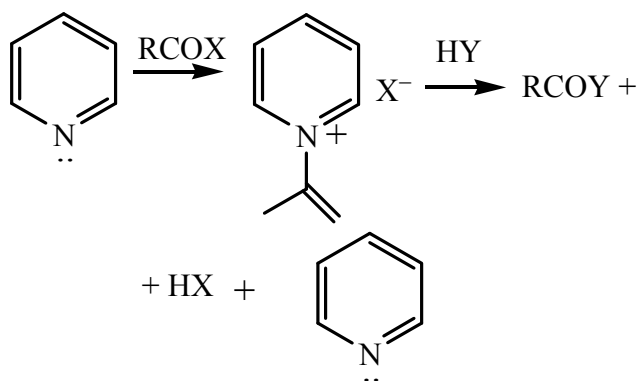
По скорости реакций, а также региоселективности реакций электрофильного и нуклеофильного замещения пиридин весьма сходен с нитробензолом. Атом азота пиридинового кольца оказывает на реакционную способность примерно такое же влияние, как и нитрогруппа, обладающая –М-эффектом.

### 1.2.1. Основность пиридина

Нуклеофильность кольцевого атома азота проявляется в его способности к алкилированию и ацилированию. При алкилировании образуются устойчивые пиридиновые соли:



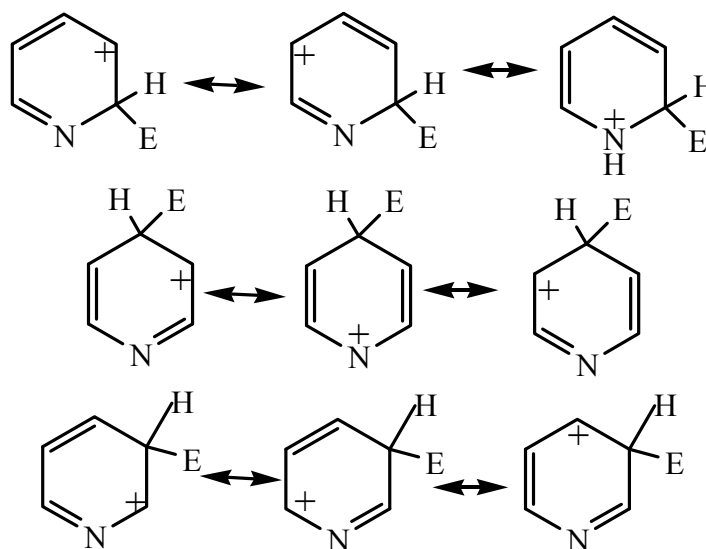
При образовании ацилиевых солей необходимо использовать избыток пиридина для связывания HX. Образующиеся ацилиевые соли являются очень сильными ацилирующими агентами, превосходящими по активности ангидриды и хлорангидриды кислот.



Для пиридина характерно образование комплексов с кислотами Льюиса, которые в большинстве своем служат мягкими электрофильными агентами:

### 1.2.2. Реакции электрофильного замещения в ядре пиридина

Реакции электрофильного замещения для пиридина идут с большим трудом, что обусловлено  $\pi$ -дефицитностью ядра и способностью атома азота образовывать соли с протонными кислотами и комплексы с кислотами Льюиса. Атака электрофила идет по положению 3.



Несмотря на то, что в резонансной стабилизации промежуточного катиона при электрофильной атаке участвует одинаковое число мезомерных структур как при замещении по положению 3, так и по положениям 2 и 4, в последнем случае катионы с положительным зарядом на иминном атоме азота крайне невыгодны.

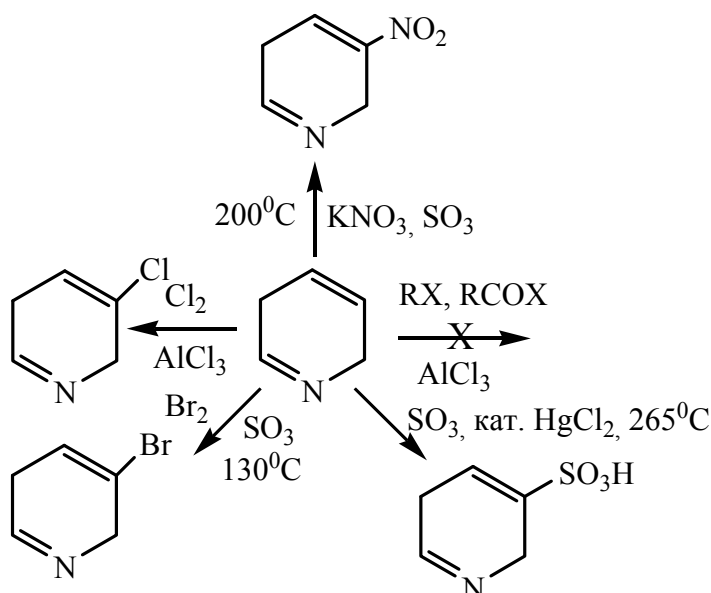
В силу указанных выше причин реакции электрофильного замещения для пиридина идут в жестких условиях и часто с низкими выходами.

Так, только процессы галогенирования и сульфирования в указанных условиях идут с удовлетворительными выходами, а алкилирование и ацилирование по Фриделю-Крафтсу вообще осуществить не удается.

Введение электронодонорных заместителей облегчает течение процесса электрофильного замещения. Так, 2,4,6-триметилпиридин (*симм-коллидин*) нитруется нитратом калия в олеуме уже при 100 °С с выходами 60-70 %.

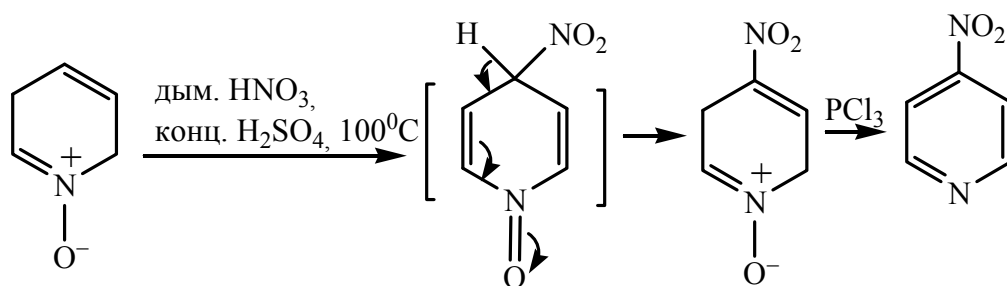
Алкокси- и гидроксигруппы не только существенно облегчают электрофильное замещение, но и ориентируют его в *орто*- и *пара*-положения по отношению к этим заместителям.

Комплексообразования электрофильных агентов по атому азота пиридина можно избежать, если ввести в положения 2 и 6 объёмные заместители, которые в силу стерических факторов будут препятствовать координации по атому азота.



Осуществить прямое электрофильное замещение в положения  $\alpha$  и  $\gamma$  удаётся при использовании N-оксида пиридина. Образование N-оксидов пиридина путём его обработки надкарбоновыми кислотами (например надуксусной, получаемой *in situ* из AcOH и конц.  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) облегчает электрофильное замещение и меняет его ориентацию. Можно провести аналогию между распределением электронной плотности в N-оксиде пиридина и фенолят анионе.

Однако даже для оксидов пиридинов электрофильное замещение проходит в довольно жёстких условиях. Если учесть возможность последующей дезоксигенации под действием  $\text{PCl}_3$  или NO, то такой синтетический подход очень удобен для получения пиридинов, содержащих заместители в  $\alpha$ - и  $\gamma$ -положениях:

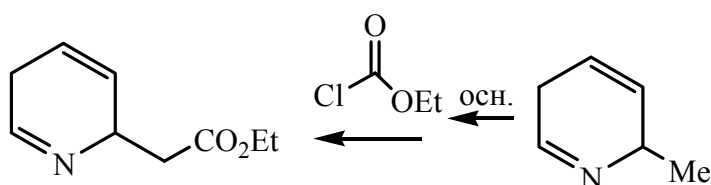


При протонировании N-оксида по атому кислорода электрофильное замещение может идти и по положению 3.

### 1.2.3. Свойства метилзамещенных пиридинов

Электроноакцепторный характер пиридинового ядра приводит к увеличению С-Н кислотности в 4- и 2-метилзамещенных пиридинах.

Образующиеся при депротонировании  $\alpha$ - и  $\gamma$ -алкильных групп анионы по своим свойствам аналогичны енолят-анионам, что позволяет использовать их в качестве метиленовой компоненты в конденсациях с карбонильными соединениями.

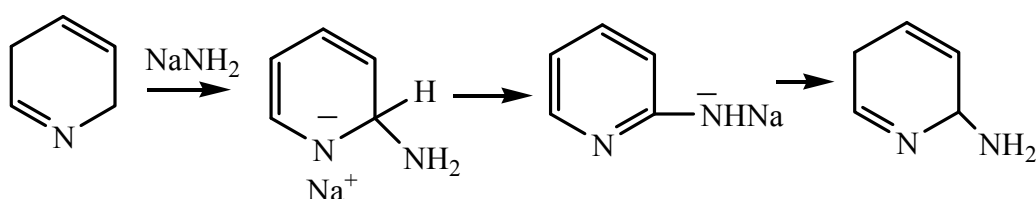


### 1.2.4. Реакции нуклеофильного замещения

Наиболее характерными для пиридинов являются реакции нуклеофильного замещения. Нуклеофильное замещение идет по положениям 2 и 4. Механизм процесса – присоединение-отщепление.

Сульфогруппа в пиридин-3-сульфокислоте при действии гидроксид и цианид-ионов способна к нуклеофильному замещению. Аналогичное явление наблюдается и для атомов галогена в положениях 2, 4 и 6.

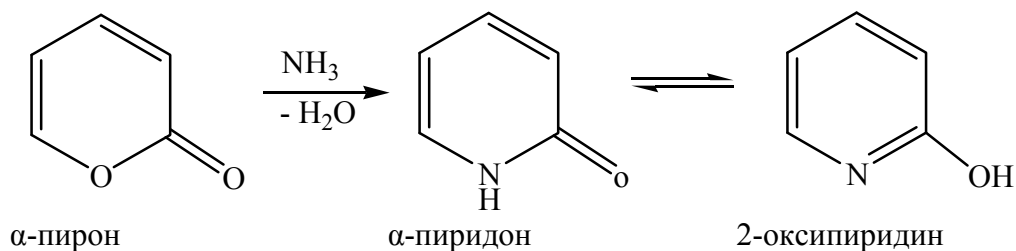
Нуклеофильное замещение гидрид-иона на аминогруппу под действием амида натрия известно как реакция Чичибабина:



Элиминирование гидрид-иона, который не является независимой кинетической единицей, происходить не может. Элиминирование газообразного водорода в отсутствие окислителя происходит по сложному механизму. Для удаления гидрид-иона также возможно использование окислителей.

### 1.2.5. Таутомерия $\alpha$ – и $\gamma$ -оксипиридинов

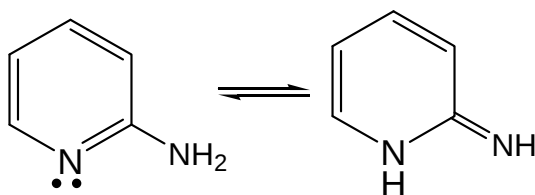
2- и 4-Оксипиридины являются таутомерными веществами и существуют преимущественно в форме *пиридонов*. Они могут быть получены действием аммиака на пироны, например:



2- и 4-Оксипиридины могут вступать в реакции с одними реагентами в форме оксипиридинов, а с другими – в форме пиридонов. Например, при взаимодействии с диазометаном образуются соответствующие метиловые эфиры, а при реакции с 2,4-динитрофенилгидразином они реагируют в форме пиридонов с образованием гидразонов.

### 1.2.6. Свойства аминопиридинов

$\alpha$ - и  $\gamma$ -Аминопиридины являются таутомерными соединениями, вторая таутомерная форма называется пиридониминной, более устойчивой является менее кислая аминформа:

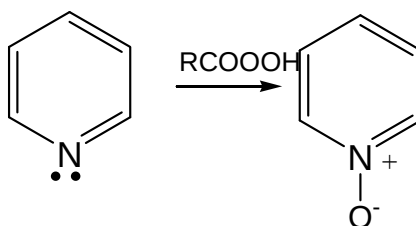


$\alpha$ -,  $\beta$  и  $\gamma$ -Аминопиридины обладают различной основностью. Более основной  $\beta$ -аминопиридин подвергается реакции диазотирования с образованием соли диазония, а  $\alpha$ -аминопиридин в аналогичных условиях не диазотируется.

### 1.2.7. Реакции окисления

Цикл пиридина устойчив к действию окислителей. Алкилпиридины легко окисляются до соответствующих пиридинкарбоновых кислот.

С пероксикислотами, а также пероксидом водорода окисление происходит по атому азота и образуется N-оксид пиридина:



Окислительное расщепление пиридинового цикла возможно лишь при чрезвычайно жестких условиях.

### 1.2.9. Реакция гидрирования

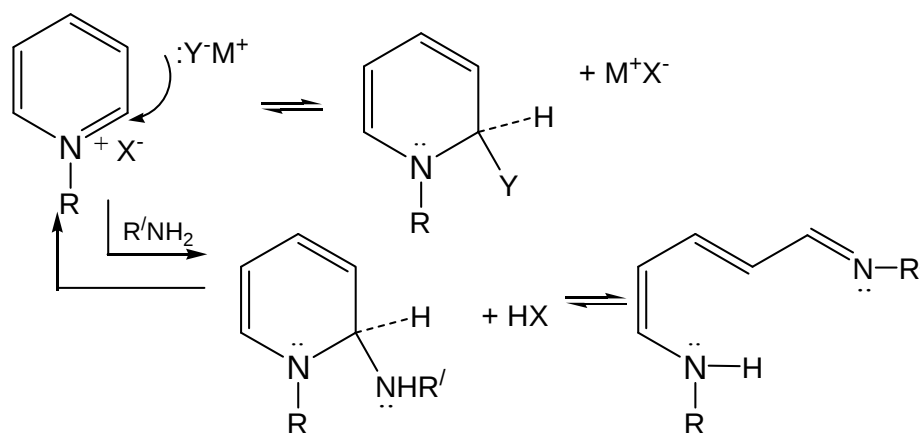
Пиридин гидрируется трудно. Каталитическое гидрирование водородом в присутствии Ni под давлением дает гексагидропиридин (пиперидин).

При действии на пиридин алюмогидрида лития образуется 1,2-дигидропиридин, при действии натрия в жидком аммиаке в присутствии этанола — 1,4-дигидропиридин (восстановление по Бёрчу), а натрия в этаноле или водорода в присутствии скелетного никеля — пиперидин.

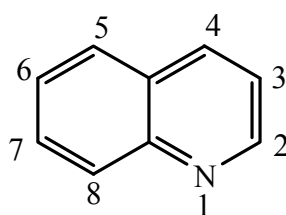
Производные пиридиния легко гидрируются комплексными гидридами.

### 1.2.10. Реакции катионов $\alpha$ -алкил(арил)пиридиния

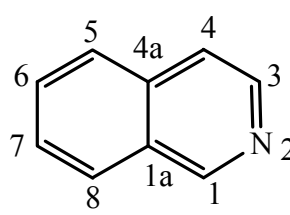
Катион пиридиния весьма легко взаимодействует с нуклеофильными реагентами, при этом могут образоваться продукты присоединения или замыкания цикла:



## 2. Конденсированные шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом



Хинолин

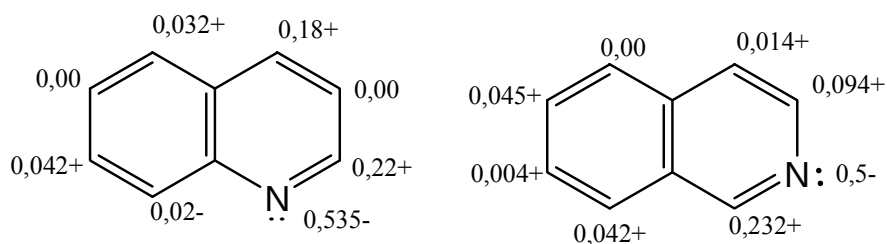


Изохинолин

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  ( $^{13}\text{C}$ ),  $\delta$ , м.д. хинолина

Хинолин, изохинолин и их простейшие алкилпроизводные являются бесцветными жидкостями или низкоплавкими кристаллическими веществами со своеобразным навязчивым запахом, в воде растворяются мало.

Хинолин и изохинолин — азааналоги нафталина, содержат сопряженную  $\pi$ -электронную систему из 10 л-электронов, которые находятся в циклических молекулярных орбиталях. Присутствие атома азота значительно изменяет распределение  $\pi$ -электронной плотности. Ниже приведены эффективные  $\pi$ -заряды на атомах, полученные методом МО в приближении Хюккеля:



Электронооттягивающее влияние азота главным образом распространяется на цикл пиридина. Углеродные атомы бензольного цикла несут меньшие положительные заряды. Распределение зарядов служит основанием для объяснения ориентации в реакциях электрофильного и нуклеофильного замещения.

## 2.1. Синтез хинолина и иххинолина

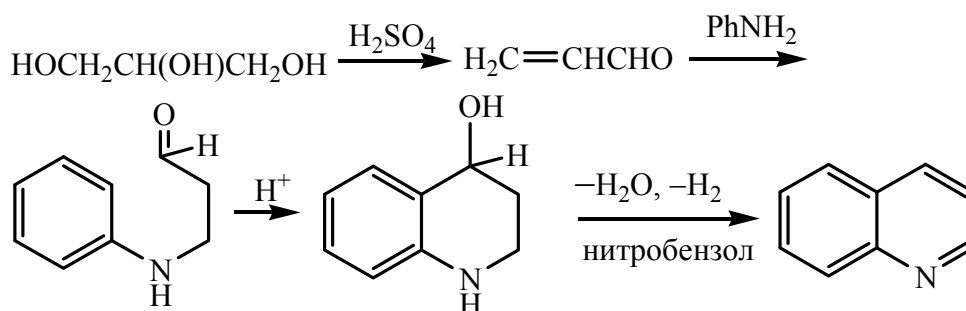
Хинолин и метилхинолины содержатся в костяной и каменноугольной смолах. Изохинолин содержится в каменноугольной смоле и костяном дегте. Изохинолиновое ядро содержится в структуре алкалоидов опия. Важнейший алкалоид, содержащий хинолиновое кольцо — хинин. Он был выделен монахами из коры хинного дерева еще в XVI веке и использовался в качестве лекарственного средства против малярии..

Папаверин — один из алкалоидов опиумного мака и известное лекарственное средство но-шпа содержат в своём составе изохинолиновое кольцо. Оба эти соединения обладают спазмолитическим действием расслабляют гладкую мускулатуру и расширяют сосуды.

Основным в синтезе хинолинов является аннелирование пиридинового ядра к бензольному. Самый старый способ синтеза — синтез Скраупа заключается в нагревании анилина с глицерином и серной кислотой, которая действует как дегидратирующий агент и кислотный катализатор. Дегидратация глицерина приводит к образованию  $\alpha,\beta$ -непредельного альдегида — акролеина. В дальнейшем, по-видимому, происходит присоединение анилина по Михаэлю к активированной двойной связи акролеина. Последующее электрофильное замыкание цикла требует кислотного катализа. Для окисления обра-



зующейся гидрированной структуры используют  $\text{As}_2\text{O}_5$  или нитробензол или того же строения, что и исходный анилин.



В модификации Дебнера-Миллера вместо акролеина используются  $\alpha, \beta$ -ненасыщенные альдегиды и кетоны, что вызывает большее число вариаций реакционных путей. В качестве катализатора используют  $\text{HCl}$  и  $\text{ZnCl}_2$ . В этом варианте синтеза также необходима стадия окисления: дегидрирование происходит за счет переноса водорода к основанию Шиффа, присутствующему в реакционной среде. Реакция идет региоспецифично. Так, например, при использовании кротонового альдегида образуется исключительно 2-, а не 4-метилизохинолин.

Синтез Дебнера — Миллера заключается в реакции ариламинов с  $\alpha, \beta$ -ненасыщенными альдегидами в присутствии  $\text{HCl}$ ,  $\text{ZnCl}_2$  или других кислот. Обычно ненасыщенные карбонильные соединения получают непосредственно в реакционной смеси из альдегидов и кетонов путем альдольной конденсации. Механизм реакции подобен механизму реакции Скраупа. Окислителями служат альдимины.

Так из *n*-толуидина и метилвинилкетона с высоким выходом удастся получить лишь 4,6-диметилхинолин, в то время как не обнаруживается присутствия изомерного 2,6-диметилхинолина:

Особое значение имеют три метода синтеза изохинолинов.

Синтез по Бишлеру — Напиральскому состоит в ацилировании 2-фенилэтиламина, циклизации ацильного производного и дегидрировании продукта реакции:

Синтез по Пиктэ — Шпенглеру заключается в конденсации 2-фенилэтиламина с альдегидом и циклизации образующегося азометина. Последующее дегидрирование дает 1-алкилизохинолин:

При синтезе по Померанцу — Фричу бензальдегид или ацетофенон конденсируют с  $\alpha$ -аминоацеталем и циклизуют продукт реакции:

## 2.2. Химические свойства хинолинов и изохинолинов

Атомы азота в хинолине ( $pK_a$  4.94) и изохинолине ( $pK_a$  5.40) обладают основными свойствами. Аналогично пиридину, они легко протонируются, кватернизируются, образуют комплексы с кислотами Льюиса ( $\text{BF}_3$ ,  $\text{SO}_3$  и т.п.).

### 2.2.1. Реакции электрофильного замещения хинолина и изохинолина в ядре пиридина

Центром атаки электрофильного реагента является атом азота. В результате образуется соответствующий катион, и дальнейшие реакции электрофильного замещения протекают в бензольном цикле согласно распределению электронной плотности.

Катион хинолиния обычно реагирует в положениях 6 и 8 (иногда 5), а катион изохинолиния — в положениях 5 и 7, иногда 4.

Селективное электрофильное замещение именно по бензольному кольцу вполне логично, т.к. аннелированный пиридиновый фрагмент этих бициклов, как известно, дезактивирован к электрофильной атаке.

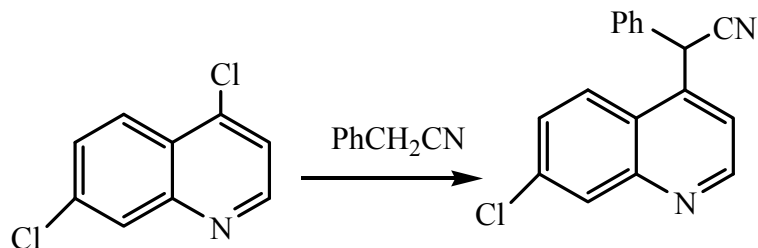
При сульфировании при 220 °С образуется 5-хиолинсульфокислота, при 300 °С 5- и 8-сульфопродукты перегруппировываются в термодинамически более стабильный 6-изомер.

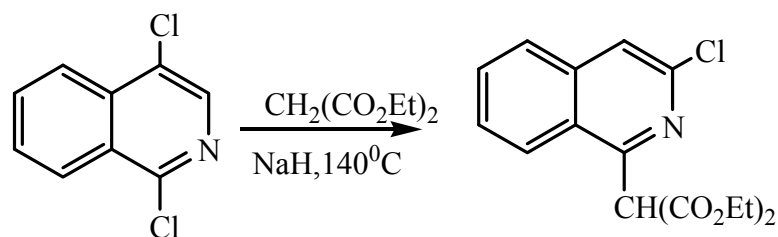
Есть несколько исключений, когда электрофильные заместители вступают в пиридиновое кольцо хинолина и изохинолина, однако эти реакции идут с очень низкими выходами.

### 2.2.2. Взаимодействие с нуклеофильными реагентами хинолинов и изохинолинов

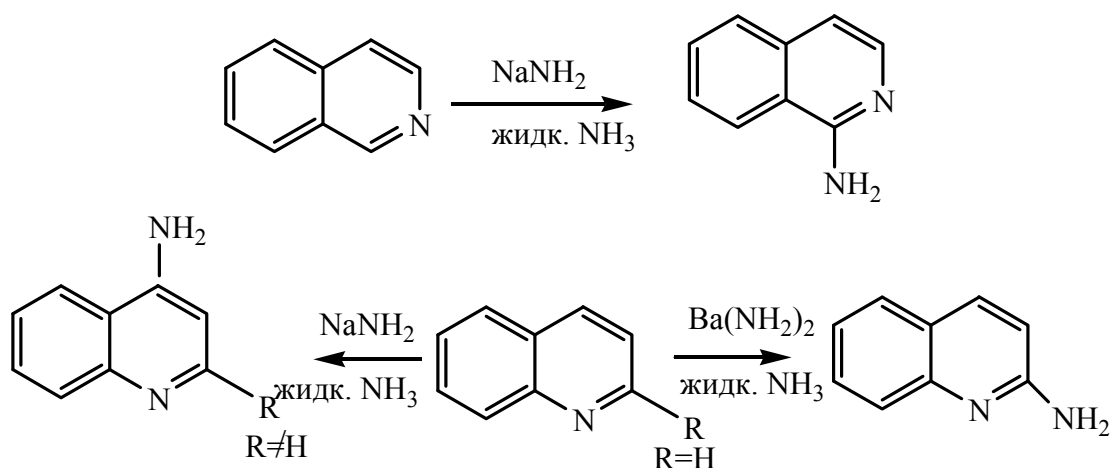
Атомы азота в пиридиновом фрагменте молекул этих гетероциклов активируют их к нуклеофильному замещению, которое для хинолина идет в положения 2 и 4, а для изохинолина — в положение 1. Нуклеофильное замещение в положение 3 изохинолина невыгодно, так как делокализация отрицательного заряда с участием гетероатома приводит к нарушению ароматичности системы.

Нуклеофильное замещение для хинолина и изохинолина идет по механизму присоединения-элиминирования. Замещение атома хлора на алкокси-, фенилсульфо-, амино- и другие группы (в том числе карбанионы) можно проводить селективно с учетом различной способности атомов хлора к нуклеофильному замещению в различных положениях бицикла:

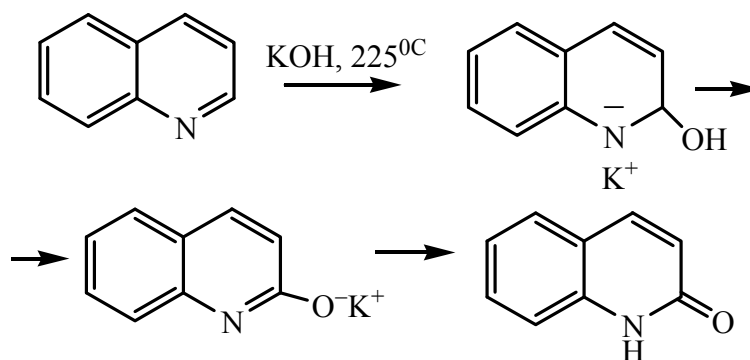




Замещение гидрид-иона идёт аналогично реакции Чичибабина в пиридиновом ряду.



Гидроксирование хинолина сухим KOH в жестких условиях приводит к получению хинолона-2

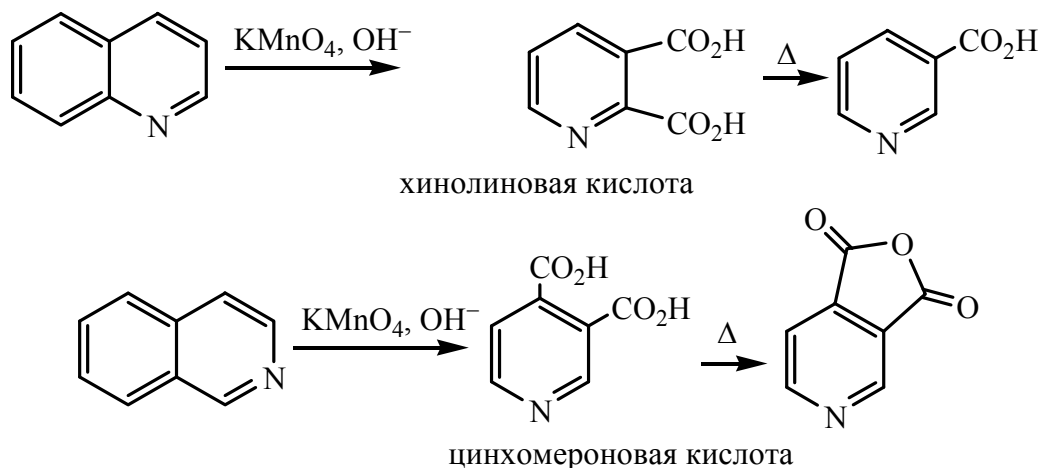


### 2.2.3. Гидрирование хинолинов и изохинолинов

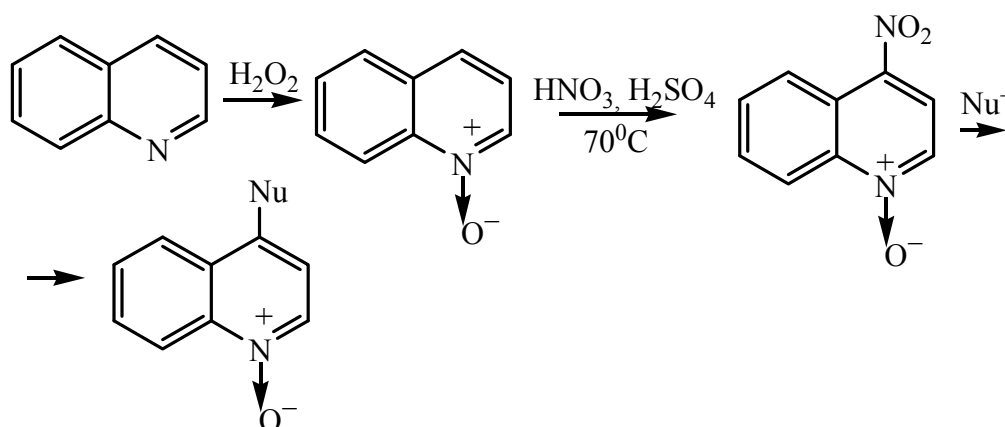
Восстановление хинолинов и изохинолинов алюмогидридом лития приводит к нестойким 1,2-дигидроструктурам, которые легко диспропорционируют. При использовании в качестве восстановителя олова в соляной кислоте или при каталитическом гидрировании образуются устойчивые 1,2,3,4-тетрагидрохинолины и изохинолины, т.е. в первую очередь затрагивает пиридиновый цикл.

### 2.2.4. Окисление хинолинов и изохинолинов

Сильные окислители ( $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{HNO}_3$ ) при нагревании окисляют хинолин и изохинолин, один цикл, обычно бензольный, разрушается и образуются пиридиндикарбоновые кислоты:



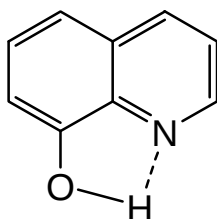
Окисление хинолинов пероксидом водорода или надкислотами приводит к образованию N-оксидов, в которых, также как и в ряду пиридина, облегчается электрофильное замещение и меняется его ориентация. Так, N-оксид хинолина легко нитруется в положение 4. Как известно, N-оксидная группировка способствует и нуклеофильному замещению, что дает возможность легко замещать, например, введенную электрофильно нитрогруппу на различные нуклеофилы:



### 2.2.5. Синтез и свойства 8-гидроксихинолина

Оксин (8-гидроксихинолин) – получают из о-аминофенола в синтезе Скраупа или из хинолинсульфоновой кислоты сплавлением со щелочью. Оксин является слабой  $\text{OH}$ -кислотой ( $\text{pK}_a=9,7$ ), образует соли. С ионами многих тяжелых металлов образует внутренние комплексы (хелаты), раствори-

мые в органических растворителях. Оксин широко применяется в качестве аналитического реагента.



### 3. Контрольные вопросы

1. Каково распределение электронной плотности в пиридине, хинолине, изохинолине?
2. Почему пиридин, хинолин, изохинолин обладают основными свойствами? В каких реакциях они выступают в качестве оснований?
3. Бензол или пиридин обладает большей реакционной способностью в реакциях электрофильного замещения?
4. Почему электрофил в случае хинолина и изохинолина атакует бензольное кольцо, а не пиридиновое?
5. Каким образом и с помощью какого производного пиридина в реакциях электрофильного замещения можно получать 2- и 4-замещенные пиридины?
6. Какие производные пиридина, хинолина, изохинолина являются таутомерными соединениями?
7. Чем определяется реакционная способность пиридина, хинолина и изохинолина и некоторых их производных в реакциях нуклеофильного замещения?
8. Каким образом происходит гидрирование и окисление хинолина и изохинолина?

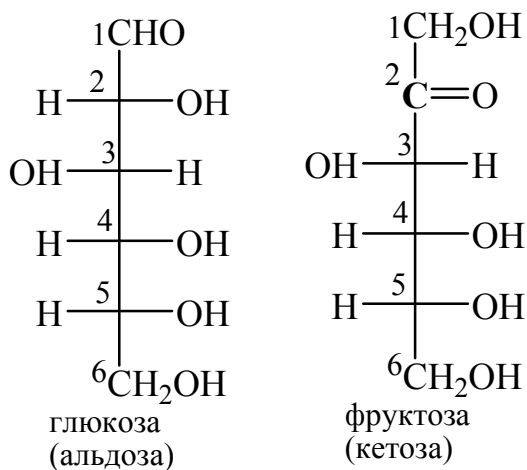
## ЛЕКЦИЯ 34. МОНО-,ДИ- И ПОЛИСАХАРИДЫ

Углеводы или сахара — природные соединения, структура которых может быть, как правило, выражена общей формулой  $C_n(H_2O)_n$ . Углеводы удобно разделять на два больших класса: 1) мономеры, т. е. простые сахара или моносахариды; 2) очень сложные полимеры этих простых сахаров, называемые полисахаридами, например крахмал, целлюлоза, декстрин, гликоген.

### 1. Моносахариды

#### 1.2. Классификация. Номенклатура

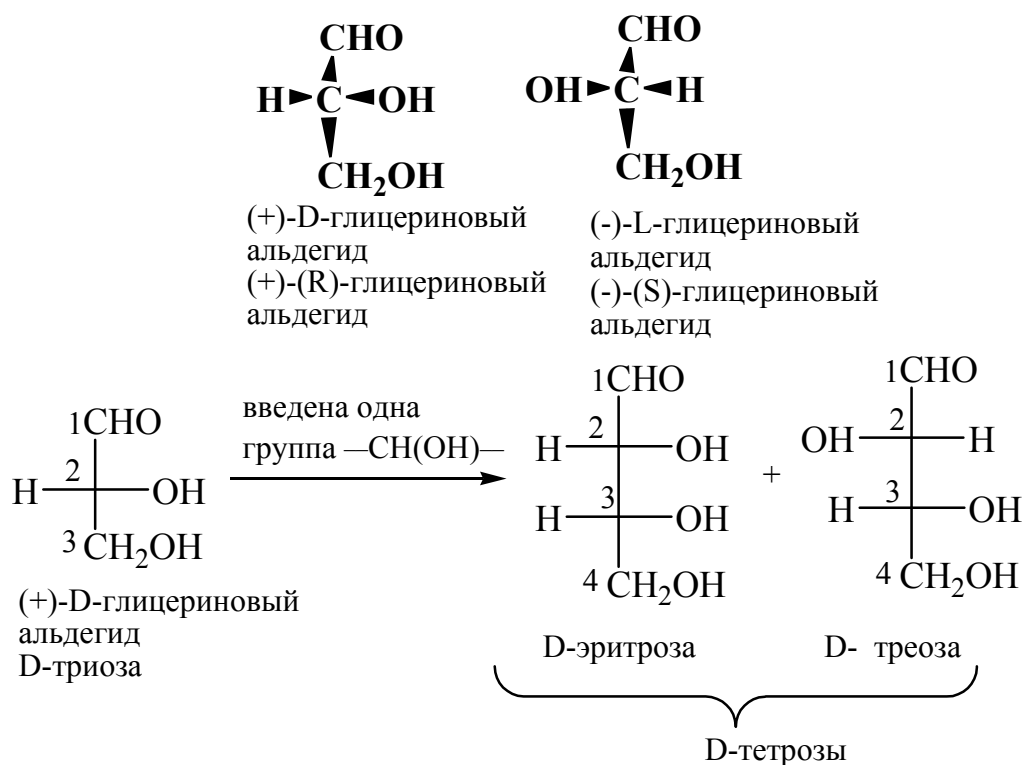
Углеводы известны уже довольно давно, и поэтому каждый из них имеет тривиальное название. К сожалению, эти названия почти не отражают структуру соответствующего соединения (так же, как и номенклатура аминокислот). Тривиальные названия моносахаридов обычно имеют окончания «оза». Поскольку моносахариды являются либо полиоксиальдегидами или полиоксикетонами, либо их производными, их принято подразделять на альдозы [альдегид + оза] и кетозы [кетон + оза]. Например, глюкоза — это альдоза, а фруктоза — это кетоза.



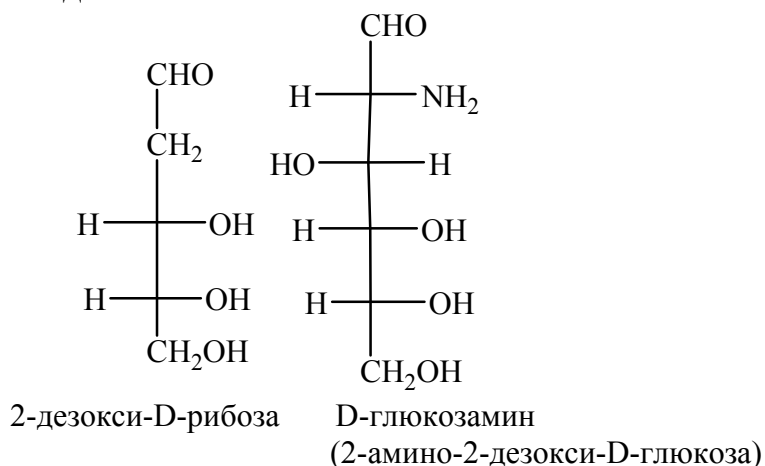
Простые сахара можно также классифицировать по числу атомов углерода в цепи. Например, и глюкозу, и фруктозу следует отнести к гексозам, так как они содержат по шесть атомов углерода в цепи. Если объединить эти два типа классификации, то глюкоза будет альдогексозой, а фруктоза — кетогексозой. Простейшие углеводы — глицеральдегид и диоксиацетон — являются соответственно альдотриозой и кетотриозой.

Принадлежность к D- или L-ряду определяется конфигурацией нижнего асимметрического атома углерода: если гидроксигруппа у этого атома находится в проекции Фишера слева, то моносахарид относят к L-ряду, если спра-

ва, то к D-ряду. Природные моносахариды, например, глюкоза и фруктоза обычно относятся к D-ряду.



К сахарам обычно относят также полигидроксиальдегиды и полигидроксикетоны, отличающиеся от соединений с общей формулой  $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_n$  тем, что в их молекулах вместо одного из фрагментов  $-\text{CHOH}-$  присутствует фрагмент  $-\text{CH}_2-$ . Такие соединения называют дезоксисахарами. Примером является 2-дезоксидеокси-D-рибоза, фрагмент которой входит в состав дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). В том случае, когда одна из гидроксильных групп в молекуле сахара замещена аминогруппой, подобные соединения называют аминосахарами. Примером аминосахара является D-глюкозамин или 2-амино-2-дезоксидеокси-D-глюкоза. Аминосахара в природе чаще встречаются в виде ацетамидных производных.



## 1.2. Мутаротация. Циклические формы моносахаридов

Природные моносахариды являются оптически активными соединениями. Однако было обнаружено, что даже при фиксированных условиях они могут не иметь определенных значений величин удельного вращения. Так, при кристаллизации D-глюкозы из воды или метанола получают образец вещества, свежеприготовленный раствор которого в воде имеет удельное оптическое вращение  $+112,2^\circ$ . В то же время при кристаллизации из уксусной кислоты или пиридина получают D-глюкозу с величиной удельного вращения свежеприготовленного раствора в воде  $+18,7^\circ$ . Эти два образца D-глюкозы были названы  $\alpha$ - и  $\beta$ -формами соответственно. Однако при выдерживании водных растворов каждой из форм величина удельного вращения изменяется до достижения в обоих случаях одной и той же величины  $+52,7^\circ$ .

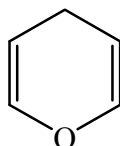
Это явление было названо мутаротацией, которая является общим свойством альдоз и кетоз. Логично предположить, что суть его заключается в установлении равновесия между  $\alpha$ - и  $\beta$ -формами.

Природа мутаротации может быть понята, если учесть, что карбонильные соединения при обратимом взаимодействии со спиртами в присутствии щелочного катализатора образуют полуацетали. Если гидроксильная и карбонильная группы входят в состав одной молекулы, как это имеет место в случае моносахаридов, эта реакция может осуществляться внутримолекулярно с формированием пяти- или шестичленного цикла, а потому происходит особенно легко и не требует катализатора.

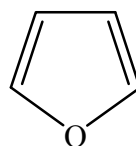
Подвижное равновесие между нециклической (карбонильной) и циклической (полуацетальной) формами является частным случаем кольчато-цепной таутомерии и называется мутаротацией. Поскольку в молекуле моносахарида присутствуют карбонильная и несколько гидроксильных групп, возможно образование различных по размеру цикла полуацеталей. Если образуется шестичленный цикл, таутомерная форма называется пиранозной по аналогии с названием шестичленного гетероцикла с одним атомом кислорода – пирана, а пятичленный полуацетальный цикл называется фуранозным (от названия гетероцикла фуран).



кольчато-цепная таутомерия

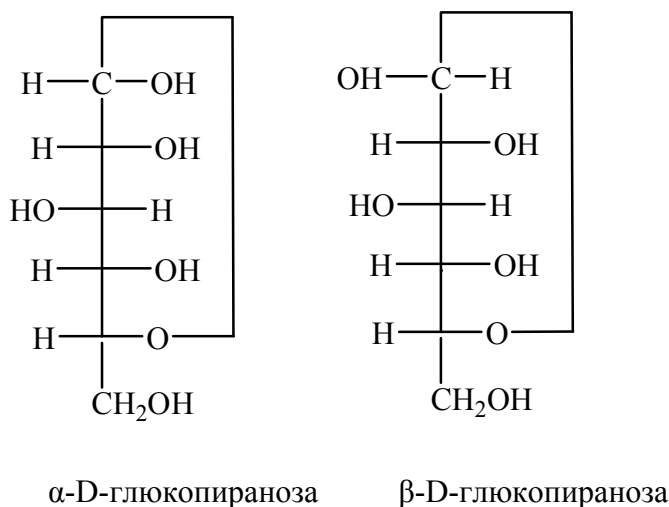


$\gamma$ -пиран

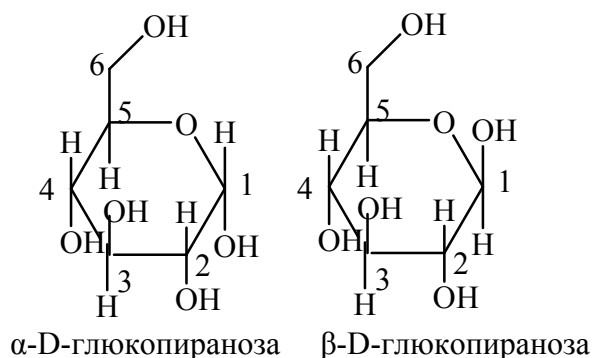


фуран

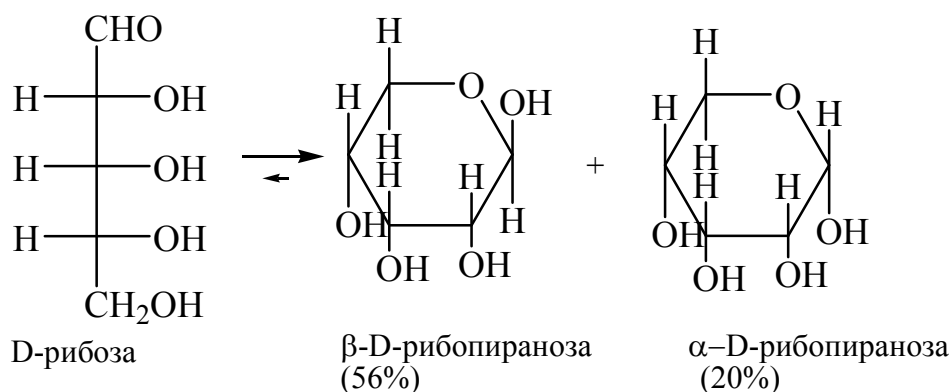




Глюкоза образует практически исключительно пиранозный цикл с участием гидроксильной группы у атома С-5. Важно отметить, что при образовании полуацетального цикла атом углерода, входивший в карбонильную группу нециклической формы, становится асимметрическим. Поскольку для него возможны две конфигурации, а остальные асимметрические атомы при образовании полуацетала сохраняют свою конфигурацию, образуется два эпимера – диастереомера, отличающихся конфигурацией только одного асимметрического центра. В ряду моносахаридов они называются аномерами, а вновь возникший асимметрический атом углерода – аномерным. Это и есть упомянутые выше  $\alpha$ - и  $\beta$ -формы. Для сахаров D-ряда в проекции Фишера  $\alpha$ -формы гидроксильная группа при аномерном атоме углерода находится справа, а в случае ее аномера –  $\beta$ -формы – слева. Поскольку изображение циклических структур в виде проекций Фишера не очень наглядно, используют структуры Хеуорса, в которых полуацетальные формы моносахаридов выглядят как плоские шестиугольники (для пираноз) или пятиугольники (фуранозы). При этом аномерный атом углерода (С-1) размещают в углу справа, а атом кислорода в составе цикла – в верхнем правом углу для пираноз, или в верхнем углу в случае фураноз. У D-сахаров атом углерода С-6 располагается над плоскостью кольца, аномерная гидроксильная группа  $\alpha$ -формы находится снизу,  $\beta$ -формы – сверху.

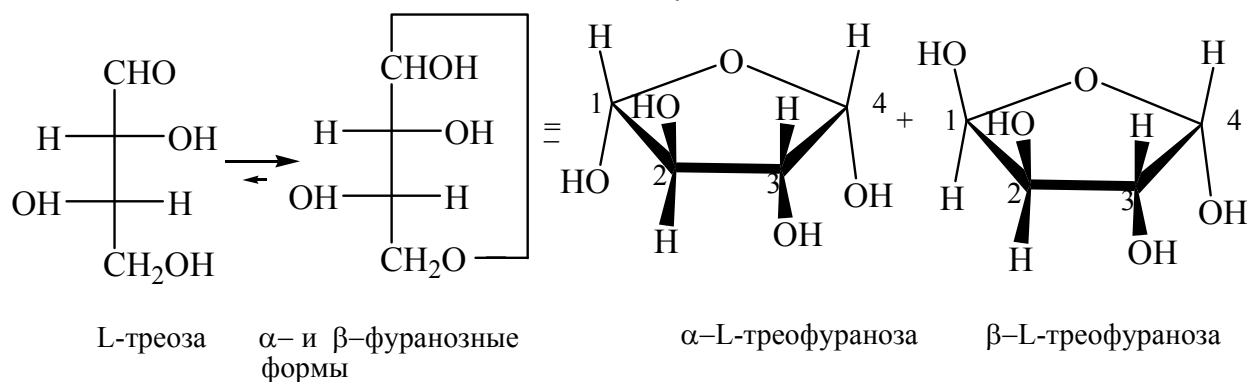


Очевидно, что глюкоза могла бы образовывать и пятичленные полуацетали (фуранозы) с участием гидроксильной группы у атома С-4, однако этого не происходит из-за большей напряженности самого пятичленного цикла по сравнению с шестичленным и большего вандерваальсовского взаимодействия заместителей в этом кольце, которое является почти плоским. В то же время некоторые моносахариды образуют именно фуранозную форму, например, тетразы для которых пиранозная форма просто невозможна. Для альдопентоз в действительности возможно образование как фуранозной, так и пиранозной форм. Так, в случае рибозы в водном растворе реализуется равновесие фуранозных и пиранозных форм, в котором преобладают последние (76 %) как более устойчивые.



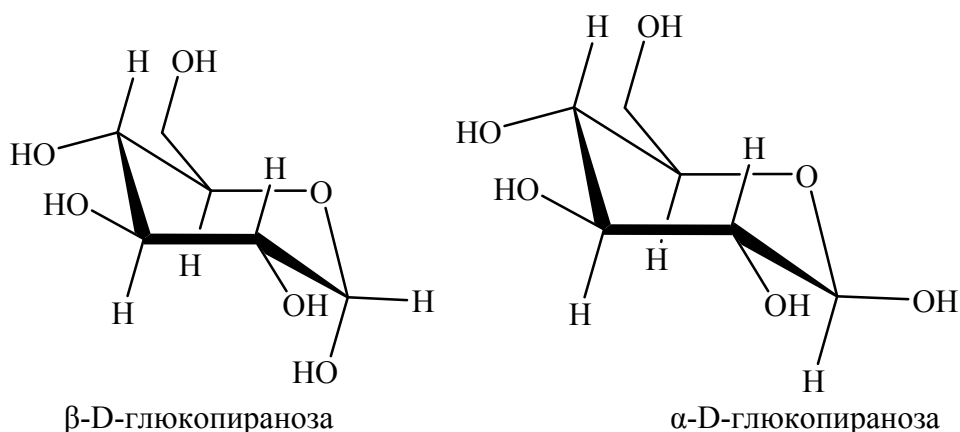
Фуранозная форма имеет большое значение для некоторых моносахаридов. Сахара же типа треозы и эритрозы имеют только фуранозную структуру, поскольку они состоят всего из четырех атомов углерода; они не способны образовывать пиранозный цикл.

Пятичленный цикл фуранозной формы практически плоский и поэтому формула Хеурса в случае фураноз отражает истинную геометрию молекулы

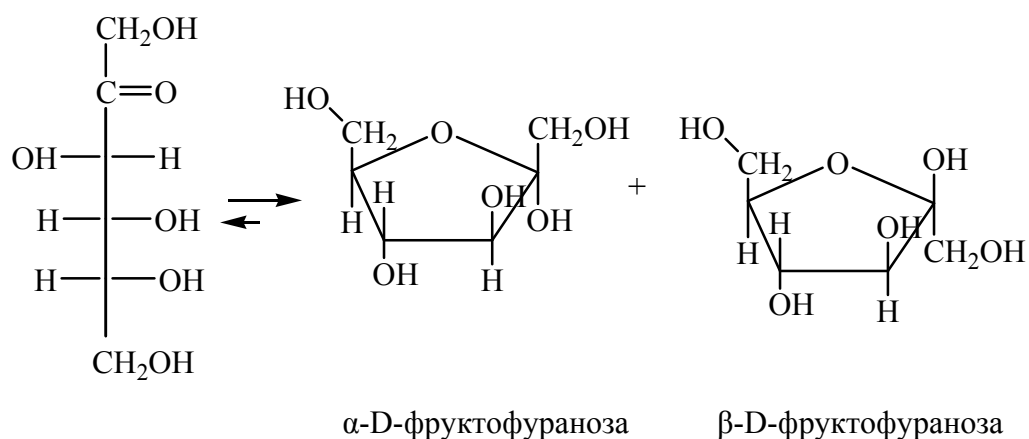


Наиболее устойчивой конформацией пираноз, как производных циклогексана или тетрагидропирана, является кресло.

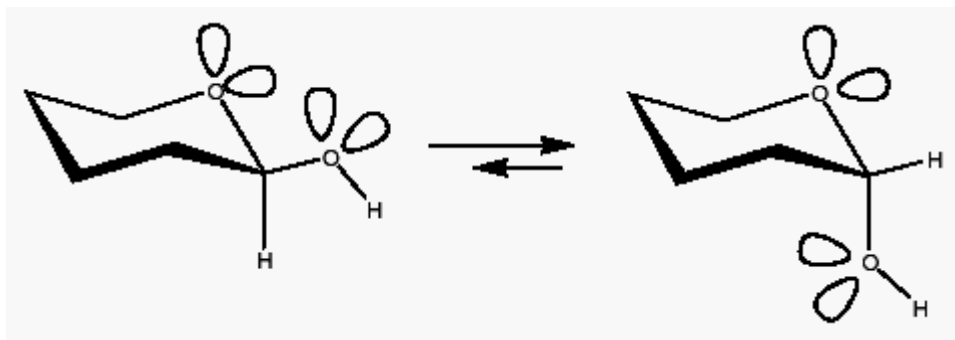
Для D-глюкопиранозы более устойчивой является  $\beta$ -форма, в которой все объемные заместители находятся в экваториальном положении. Вследствие этого содержание  $\beta$ -формы в водном растворе глюкозы после завершения мутаротации выше, чем  $\alpha$ -формы:  $\sim 64$  и  $\sim 36$  % соответственно. Содержание нециклической формы составляет лишь  $\sim 0.02$  %.



Подобно альдогексозам, кетозы также могут существовать в циклической полуацетальной форме. Так, D-фруктоза существует в виде смеси двух фуранозных форм:



Однако далеко не для всех пираноз  $\beta$ -форма является более устойчивой. Как известно, для монозамещенных производных циклогексана более выгодна конформация, в которой заместитель занимает экваториальное положение, что не всегда справедливо для производных тетрагидропирана. В том случае, когда заместитель в положении 2 тетрагидропиранового кольца имеет атом (в данном случае атом кислорода) с неподеленной парой электронов, предпочтительным является его аксиальное расположение. Это явление называется аномерным эффектом, и причиной его является отталкивание несвязывающих электронов атома кислорода и гетероатома, которое уменьшается при переходе от экваториального к аксиальному расположению заместителя:

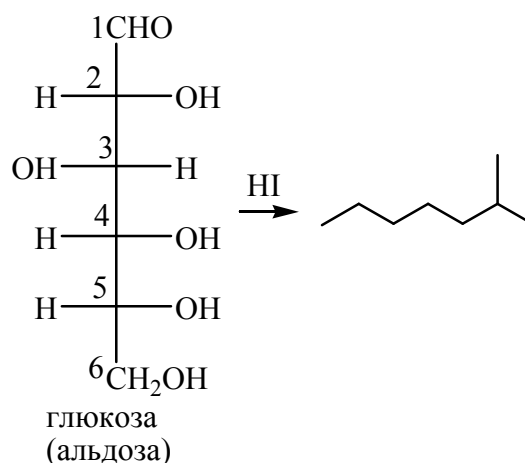


более устойчивая конформация

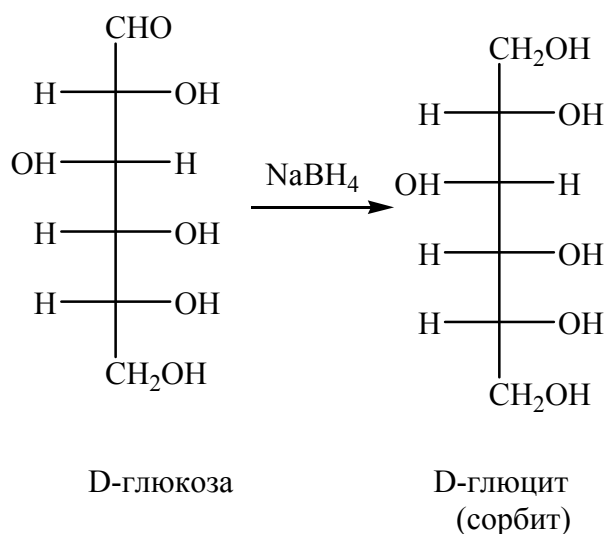
### 1.3. Химические свойства

#### 1.3.1. Восстановление

Нормальное строение углеродной цепи подавляющего числа моносахаридов доказывается результатами их восстановления при нагревании с иодистоводородной кислотой. Например, из глюкозы образуется 2-иодгексан

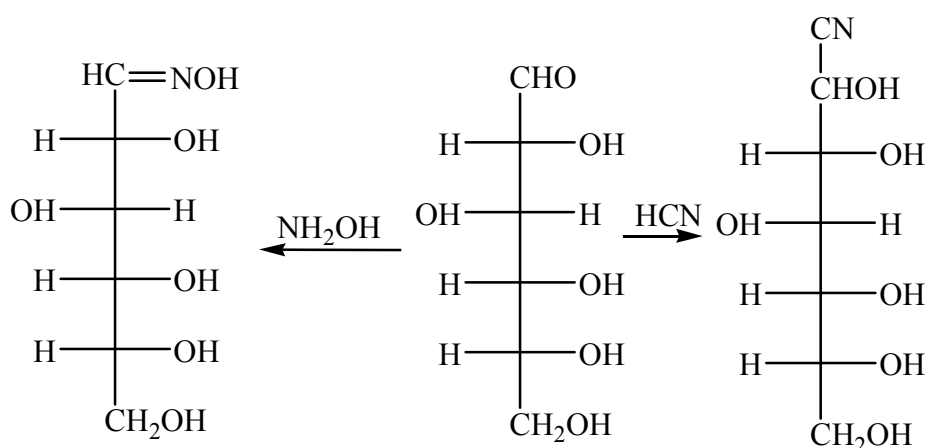


Несмотря на то что в растворе моносахариды существуют преимущественно в полуацетальной форме, подвижный характер кольчато-цепного равновесия обуславливает то, что присутствующая хоть и в очень малой концентрации ациклическая форма проявляет себя в характерных для карбонильной функции реакциях. Карбонильная группа в составе молекулы моносахарида восстанавливается в спиртовую при действии боргидрида натрия с образованием полигидроксисоединений, которые называются глицитами.

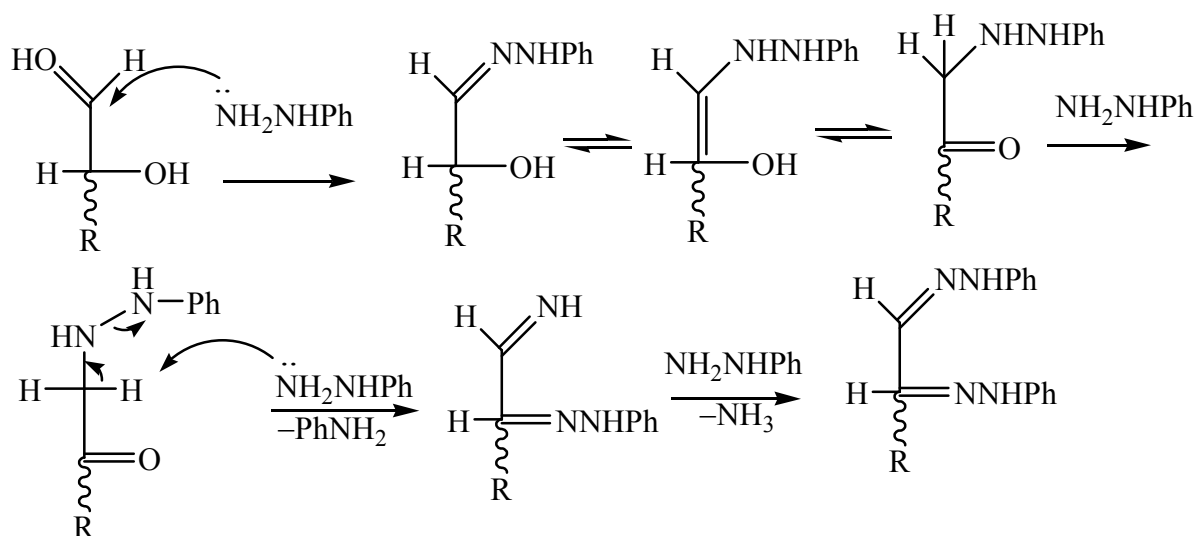


### 1.3.2. Образование производных по карбонильной группе

При взаимодействии с гидроксиламином и цианистым водородом моносахариды образуют соответственно оксимы и циангидрины:



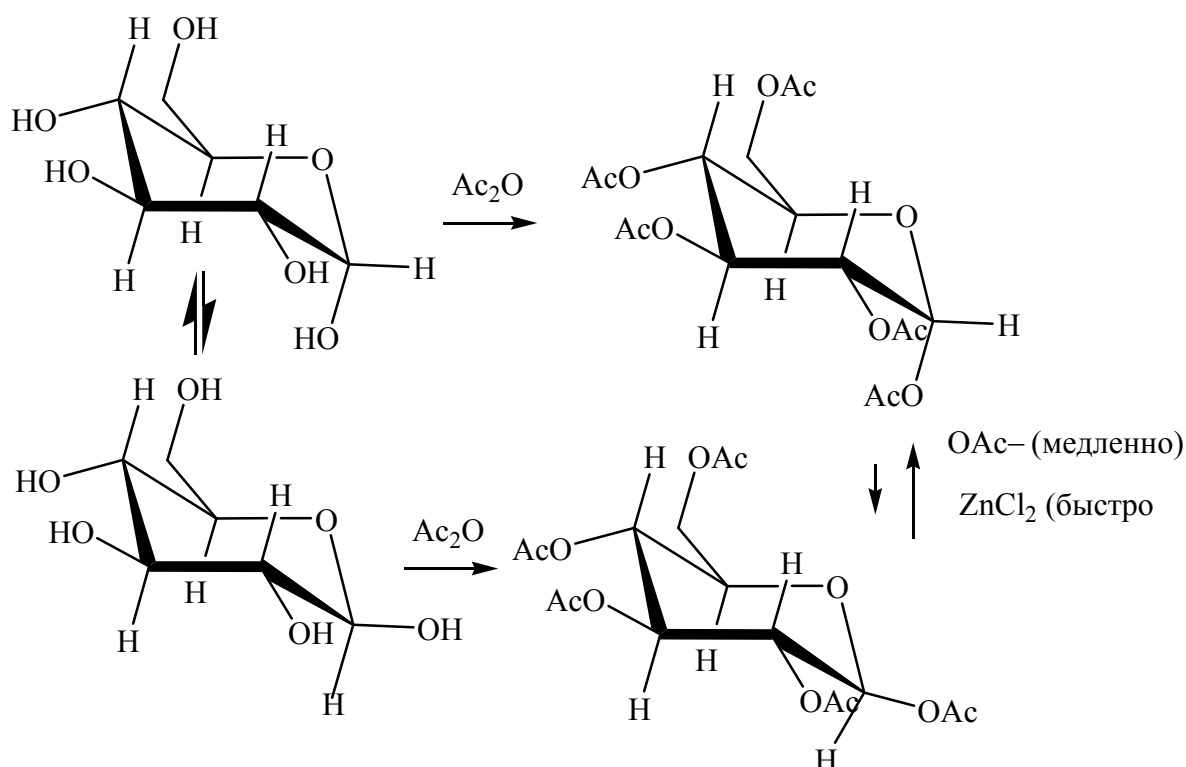
Существенное значение для установления строения моносахаридов имела их реакция с фенилгидразином. Реакция завершается взаимодействием с еще одним эквивалентом фенилгидразина по иминогруппе, приводящим к озону. Озоны существенно менее растворимы в воде, чем исходные соединения, хорошо кристаллизуются и имеют четкую температуру плавления, что позволяет использовать их для идентификации сахаров.



оказон

### 1.3.3. Образование производных по гидроксильным группам

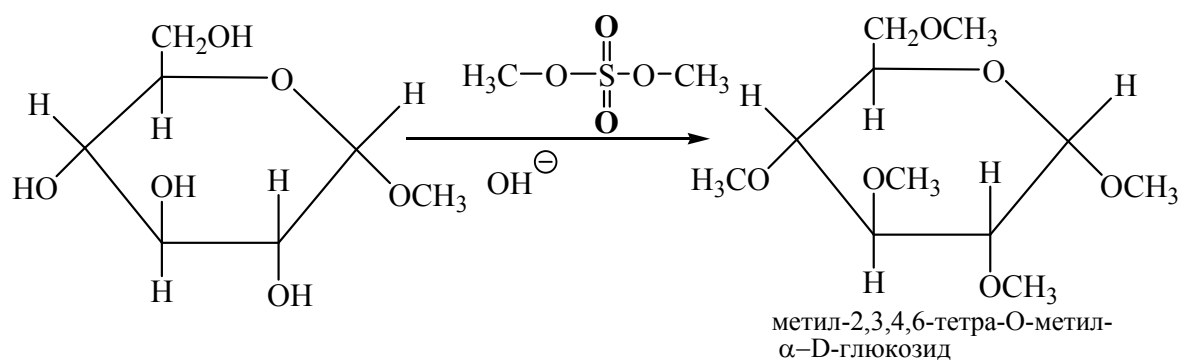
Присутствию в молекуле гидроксильных групп для моносахаридов характерны реакции спиртов. При действии хлорангидридов или ангидридов гидроксильные группы превращаются в сложноэфирные. Реакция с ангидридами может катализироваться как кислотами (протонными, например, серной, или Льюиса, например хлористым цинком), так и основаниями (например, ацетатом натрия или пиридином). В обоих случаях ацилируются все гидроксильные группы.



Экваториально расположенная гидроксильная группа ацилируется существенно легче, чем аксиальная и в условиях основного катализа, не обеспечивающих взаимопревращения аномеров, в результате реализации кинетического контроля образуется преимущественно  $\beta$ -форма. В кислой среде устанавливается равновесие между эпимерными ацетатами, в результате чего смесь обогащается термодинамически более устойчивой  $\alpha$ -формой (90 %).

Циклическое полуацетальное строение моносахаридов проявляется в различии условий образования простых эфиров по спиртовым и полуацетальному гидроксилам, а также в различии свойств обычных простых эфиров и образующихся в последнем случае ацеталей. Поскольку циклические формы сахаров являются полуацеталами, они также реагируют со спиртами в кислой среде с образованием ацеталей, которые в химии углеводов называются гликозидами. В общем случае к гликозидам относят не только ацетали, но и любые производные, отвечающие замещению водорода в аномерной гидроксильной группе. Заместитель у атома кислорода называется агликоном (не содержащий сахара), а соответствующая эфирная связь, образуемая аномерным атомом углерода, – гликозидной связью. Соответственно ацеталь пиранозной формы называется пиранозид, а фуранозной – фуранозид. Реакция сахаров со спиртами в кислой среде может быть осуществлена в мягких условиях, так что эфирная группа образуется только с участием полуацетальной гидроксильной группы, а остальные – спиртовые – не затрагиваются:

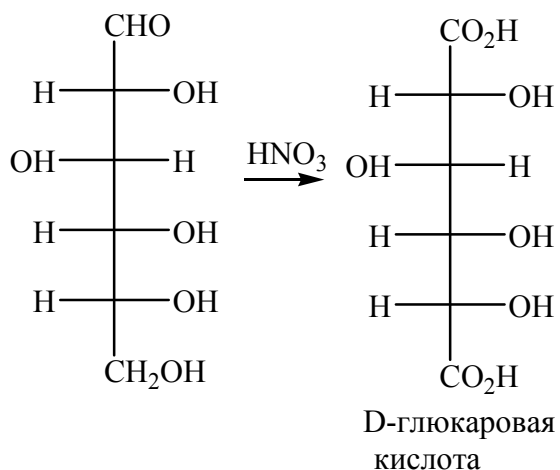
Для того чтобы осуществить алкилирование и по остальным гидроксильным группам, гликозид вводят во взаимодействие с диметилсульфатом в щелочной среде (этерификация по Вильямсону):



Кислоты гидролизуют ацетали и кетали, но не простые эфиры. Поэтому при помощи ряда простых реакций можно установить расположение карбонильной группы в данном углеводе и выяснить, какая именно гидроксильная группа принимала участие в образовании полуацетала.

### 1.3.4. Окисление

При действии на моносахариды – альдозы и кетозы – азотной кислотой затрагиваются обе концевые группы, в результате чего образуются дикарбоновые кислоты, которые называются гликаровыми (сахарными).



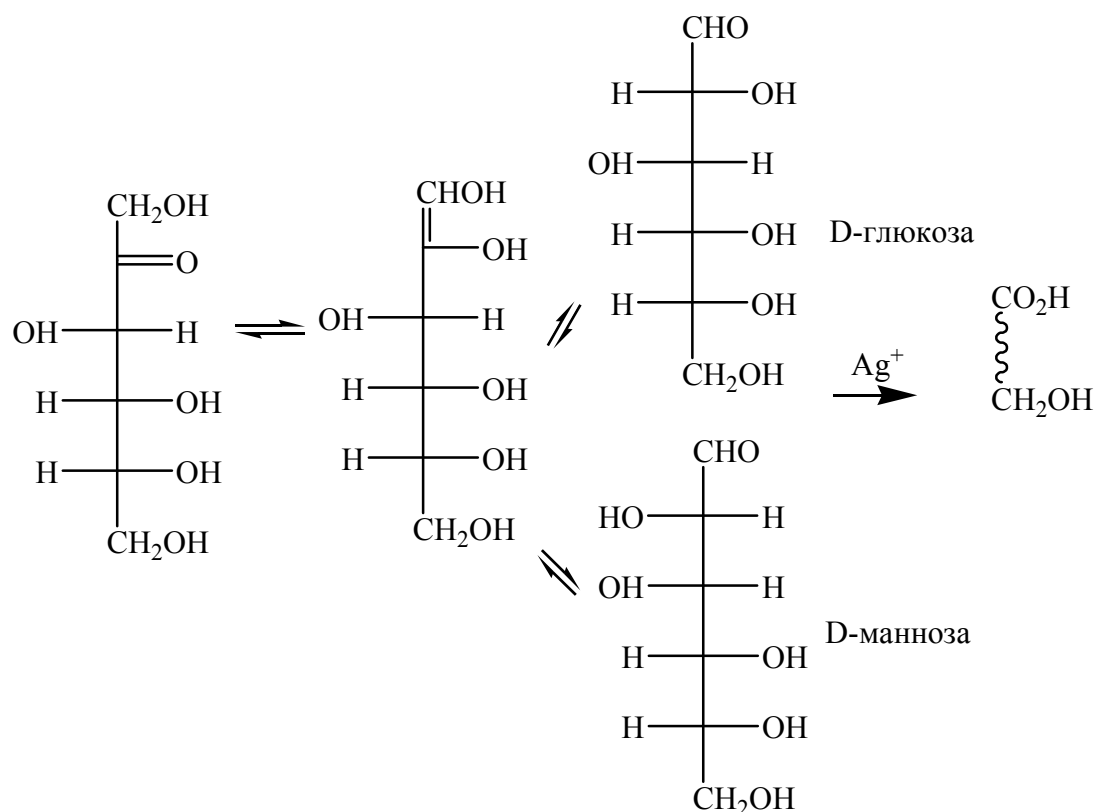
При окислении альдоз более мягким окисляющим агентом – бромной водой – затрагивается только альдегидная группа и образуются гликоновые кислоты. Реакцию проводят в присутствии каталитического количества основания, например, карбоната кальция. При окислении альдозы реагирует циклическая полуацетальная форма.

По своему отношению к окислителям сахара делят на два типа – восстанавливающие и невосстанавливающие. При действии реактивов Бенедикта, Фелинга и Толленса восстанавливающие сахара окисляются в соответствующие им гликоновые (альдоновые) кислоты.

Как известно, кетоны, в отличие от альдегидов, не окисляются такими мягкими окислителями, как ионы одновалентного серебра или двухвалентной меди. Тем не менее кетозы, например фруктоза, также являются восстанавливающими сахарами. Дело в том, что в щелочной среде реализуется равновесие между фруктозой, глюкозой и маннозой, составляющими, как указывалось выше, триаду однотипных по конфигурации C3–C5 моносахаридов. Их взаимопревращение осуществляется через общую для всех трех *виц*-ендиольную таутомерную форму, и окислению подвергается не сама фруктоза, а находящиеся в равновесии с ней альдозы.

Кислоту, соответствующую окислению концевой первичной спиртовой группы альдозы с сохранением альдегидной группы, получают не путем прямого окисления, а опосредованно – через последовательность реакций. Соединения этого типа называют гликуроновыми кислотами, широко распространены в природе.

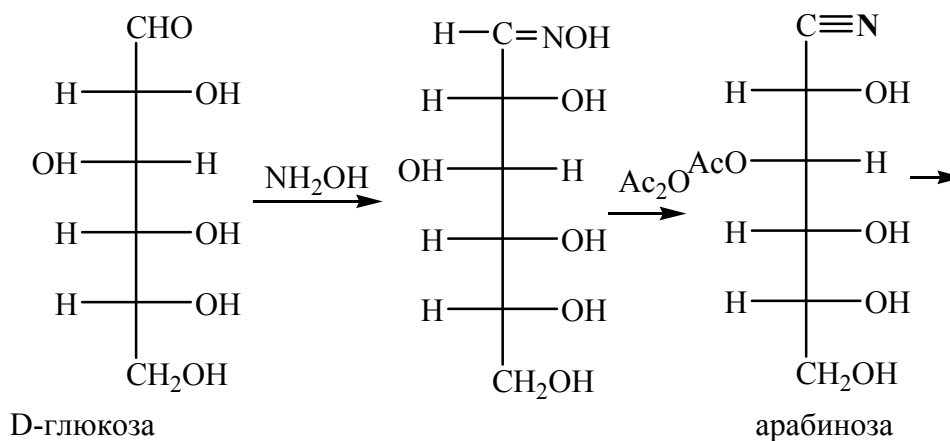




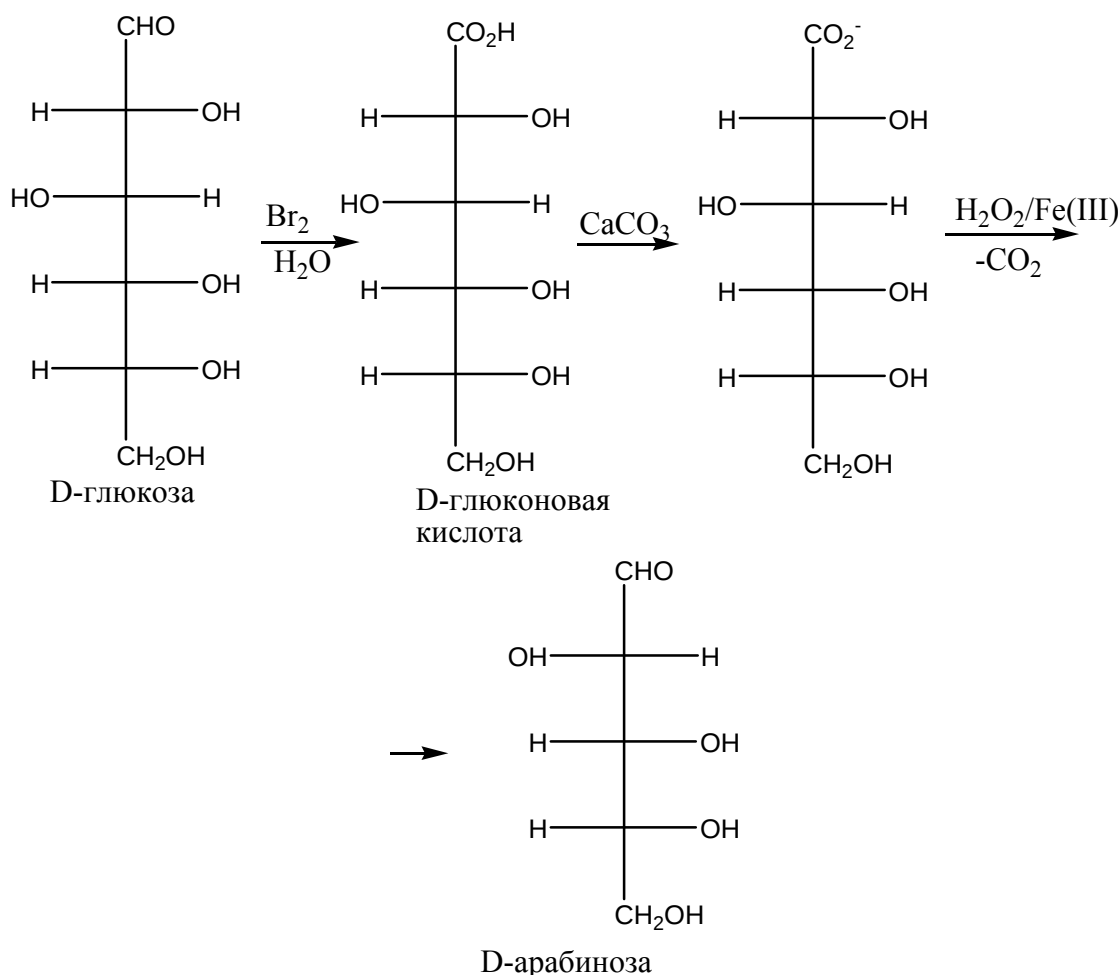
Подобно гликолям альдозы и кетозы, а также их разнообразные производные окисляются периодат-ионом с расщеплением связи C–C.

### 1.3.5. Укорачивание углеродной цепи

Пример реализации этого процесса укорачивание цепи – Воля представлен ниже. На первой стадии при взаимодействии альдозы с гидроксиламином образуется оксим, который дегидратируется при действии уксусного ангидрида:



Для укорачивания углеводной цепи применяют и метод Руффа. Ключевая стадия в этом методе – свободнорадикальное декарбоксилирование кальциевой соли глюконовой кислоты (глюконата кальция) под действием смеси перекиси водорода и солей трехвалентного железа (реактив Фентона).



### 1.3.6. Удлинение углеродной цепи. Синтез моносахаридов

В исследовании строения и синтезе моносахаридов важная роль принадлежит и методам удлинения углеродной цепи. Чтобы нарастить ее на один атом углерода, применяют метод Килиани–Фишера. На первой стадии проводят взаимодействие альдозы с цианистым водородом с образованием циангидрина. Поскольку в результате этого формируется новый асимметрический центр, возникают два эписмерных циангидрина. Вторая стадия – гидролиз нитрильной группы – приводит к двум эписмерным гликоновым кислотам, которые дегидратируются, давая соответствующие лактоны. Смесь этих лактонов может быть легко разделена и далее каждый из них восстанавливают либо амальгамой натрия, либо боргидридом натрия в соответствующие альдозы:

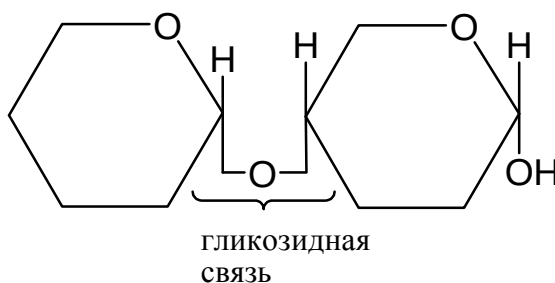
В природе моносахариды образуются в результате ассимиляции углекислоты в сложном процессе фотосинтеза, протекающем с участием хлорофилла и ферментов.

## 2. Дисахариды

В природе углеводы встречаются обычно в виде олиго- и полисахаридов – полиэфиров, образованных моносахаридами. При этом фрагменты моносахаридов могут быть одинаковыми или различными. Соответственно такие полисахариды подразделяют на гомо- и гетерополисахариды. По крайней мере, со стороны одного из двух фрагментов моносахарида, образующих эфирную связь, она формируется с участием аномерной гидроксильной группы, стоящей у атома С-1, а со стороны другого, как правило, с участием гидроксильной группы, стоящей у атома С-4, реже какой-либо иной, в том числе и аномерной гидроксильной группы. Растения и животные обычно запасают углеводы в виде гомополисахаридов.

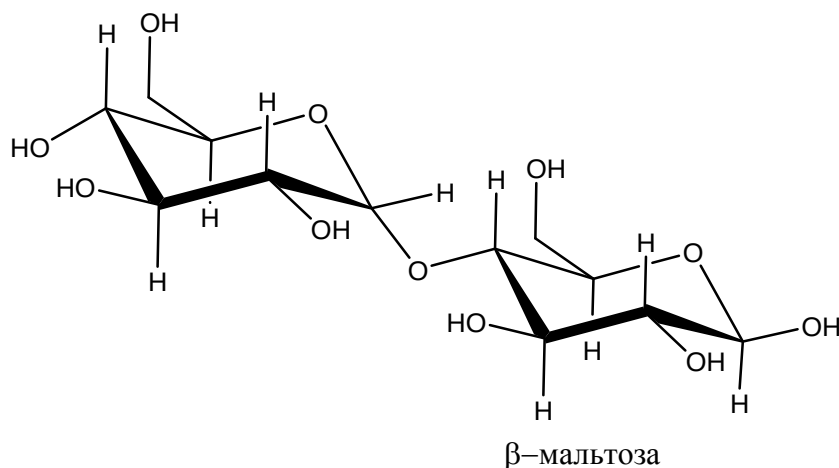
Дисахариды построены из двух простых сахаров, соединенных гликозидной связью. Чаще всего в образовании связи участвуют аномерный атом углерода одного сахара и неаномерный атом углерода другого сахара.

идеализированная схема дисахарида



### 2.1. Мальтоза

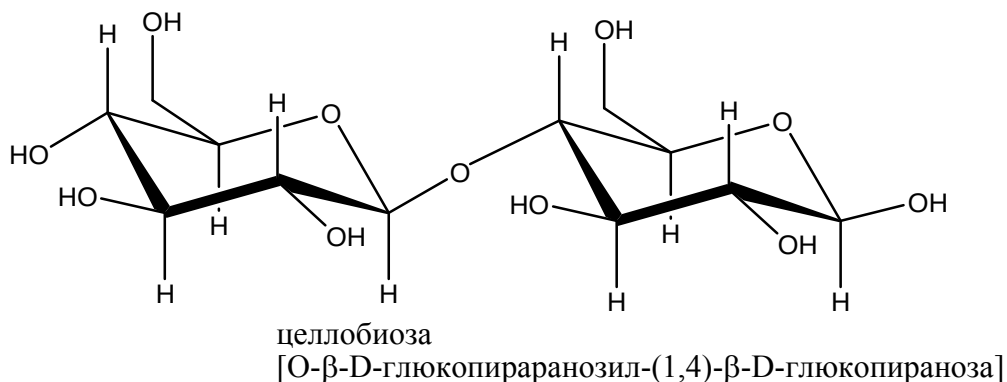
Мальтоза (О- $\alpha$ -D-глюкопиранозил-(1,4)- $\beta$ -D-глюкопираноза) представляет собой дисахарид, молекула которого состоит из двух одинаковых фрагментов – остатков глюкозы:



Поскольку в молекуле присутствует свободная аномерная гидроксильная группа, β-мальтоза, во-первых, способна подвергаться мутаротации, а стало быть, существует и α-мальтоза, и, во вторых, относится к восстанавливающим сахарам. Все эти особенности строения β-мальтозы важны в том отношении, что она воспроизводит элементарное дисахаридное звено полисахаридов группы крахмала (см. ниже).

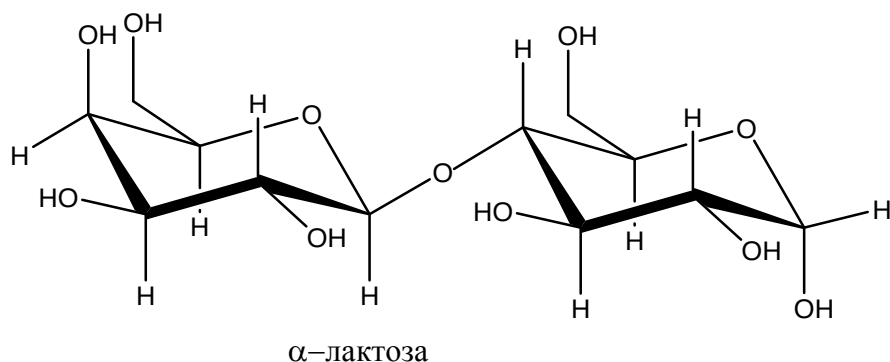
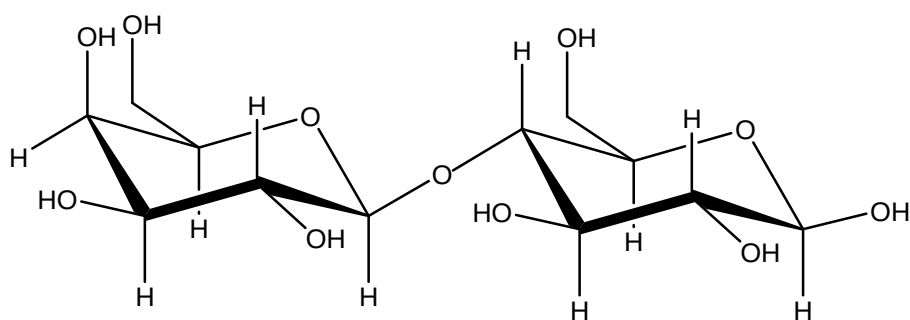
## 2.2. Целлобиоза

Целлобиоза или О-β-D-глюкопиранозил-(1,4)-β-D-глюкопираноза во всем сходна с мальтозой с тем отличием, что гликозидная связь образована β-ориентированной гидроксильной группой. Целлобиоза воспроизводит элементарное дисахаридное звено полисахарида целлюлозы (см. выше).



## 2.3. Лактоза

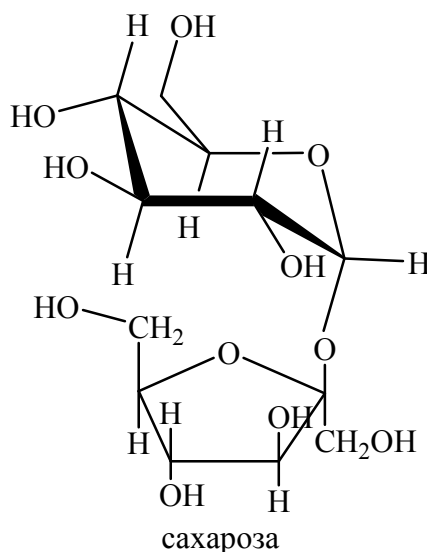
Лактоза или молочный сахар (полное название О-β-D-галактопиранозил-(1,4)-α-D-глюкопираноза) – дисахарид, содержащийся в молоке млекопитающих. В промышленности лактозу получают из молочной сыворотки. В состав молекулы лактозы входят остатки двух различных гексоз – галактозы и глюкозы:

 $\alpha$ -лактоза $\beta$ -лактоза

## 2.4. Сахароза

Сахароза, О- $\alpha$ -D-глюкопиранозил-(1,2)- $\beta$ -D-фруктофураноза она же свекловичный или тростниковый сахар – дисахарид, в состав молекулы которого входят фрагменты двух разных моносахаридов – глюкозы и фруктозы.

Особенностью сахарозы, отличающей ее от рассмотренных выше дисахаридов, является то, что фрагменты моносахаридов соединены гликозидной связью, сформированной двумя аномерными гидроксильными группами, т. е. оба остатка моносахарида – и фруктофураноза, взятая за основу названия, и глюкопираноза, трактуемая как заместитель, являются гликозидами. Отсюда ясно, что не может существовать  $\alpha$ - и  $\beta$ -форм сахарозы – есть только одна форма, не подверженная мутаротации, и, следовательно, сахароза не относится к восстанавливающим сахарам, т. е. не окисляется ни реактивом Толленса, ни раствором Бенедикта.



### 3. Полисахариды

Природные полисахариды – полиэфиры, которые могут содержать тысячи фрагментов моносахаридных остатков. Их наиболее важными представителями являются крахмал и целлюлоза.

#### 3.1. Крахмал

Крахмал представляет собой основной источник резервной энергии в растительных клетках, в которых он присутствует в виде гранул, содержащих две основные фракции – амилозу (около 20 %) и амилопектин (80 %). Кислотный гидролиз как амилозы, так и амилопектина приводит к единственному моносахариду – D-глюкозе, т. е. оба эти соединения являются гомополиэфирами, образованными фрагментами D-глюкозы. Единственный дисахарид, который образуется при гидролизе амилозы – (+)-мальтоза, следовательно, фрагменты глюкозы в ее составе соединены только атомами C-4 и C-1, а гликозидная связь имеет  $\alpha$ -ориентацию:

Длина амилозной цепи составляет примерно 200 моносахаридных единиц, что соответствует молекулярной массе  $\sim 40\,000$ . Макромолекула амилозы свернута в спираль и хорошо известная реакция йода с крахмалом (йод-крахмальная проба) – появление интенсивно-синей окраски – связана с образованием молекулярного комплекса, в котором молекула йода размещается внутри спирали амилозы.

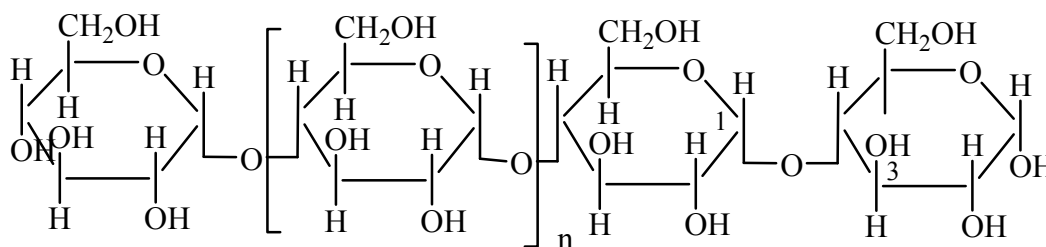
Амилопектин представляет собой разветвленный полимер, содержащий около 1000 остатков D-глюкозы. В основной цепи эти остатки соединены  $\alpha$ -1,4-гликозидными связями, а боковые цепи присоединяются к основной цепи  $\alpha$ -1,6-гликозидными связями. Между точками ответвления в основной цепи располагаются 20—25 глюкозных мономеров, т. е. амилопектин — это не очень сильно разветвленный полимер. В основной цепи амилопектина имеет-

ся достаточное количество спиральных участков, чтобы вызвать появление синего окрашивания при добавлении иода.

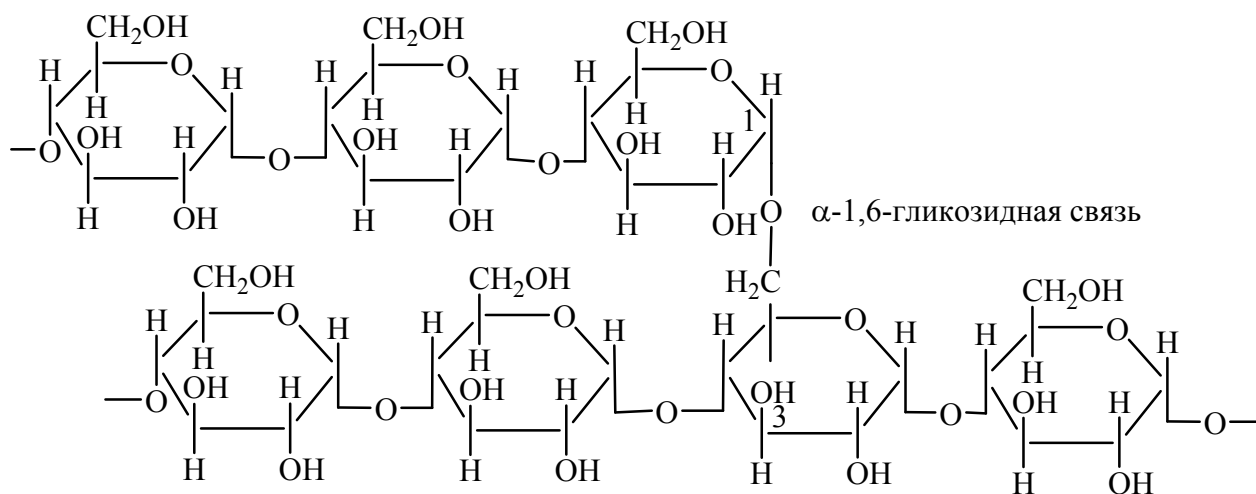
При гидролизе амилопектина наряду с мальтозой образуется небольшое количество изомальтозы.

При частичном гидролизе амилопектина образуется смесь олигосахаридов, которые называются декстринами. Одно из применений декстринов – использование их в качестве загустителей.

В организме животных вырабатывается аналог амилопектина – гликоген, отличающийся большей разветвленностью молекулы. Гликоген является источником резервной энергии, поскольку при физических нагрузках он превращается в глюкозу. Накапливание гликогена происходит преимущественно в печени и в мускулатуре.



амилоза



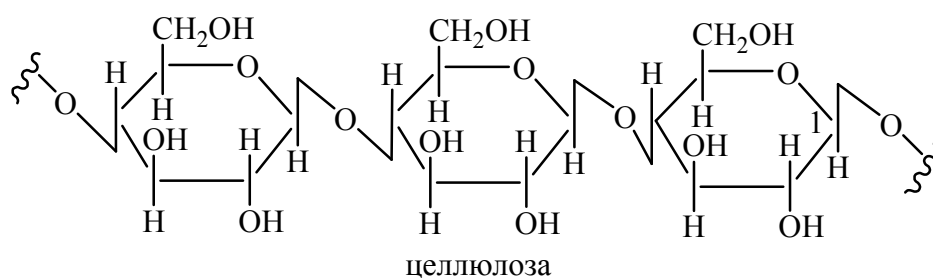
амилопектин

### 3.2.Целлюлоза

Целлюлоза – линейный полиэфир, образованный 1,4-сочлененными фрагментами D-глюкозы и отличающийся от амилозы  $\beta$ -ориентацией гликозидных связей:

Целлюлоза содержится в большинстве растений и, в отличие от крахмала, не гидролизуеться в организме большинства животных и человека. Таким образом, казалось бы, незначительная разница в строении амилозы и целлю-

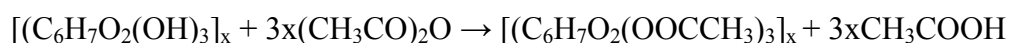
лозы приводит к тому, что последняя не является для них источником энергии. В отличие от этого, многие микроорганизмы способны расщеплять  $\beta$ -гликозидные связи, превращая целлюлозу в D-глюкозу. Именно благодаря этому жвачные животные способны питаться целлюлозой, а поверхность планеты очищается от остатков погибших растений. Применение ферментативного расщепления позволяет использовать целлюлозу и как доступное сырье, например, для производства технического (гидролизного) этилового спирта. Хлопковое волокно представляет собой практически чистую целлюлозу, отличающуюся тем, что она сформирована в виде волокон, пригодных для непосредственного использования в производстве ткани.



Из целлюлозы древесины невозможно изготовить волокна физическим воздействием и значительная ее часть используется после очистки в производстве бумаги. Тем не менее целлюлоза древесины тоже используется для производства ткани. Для того чтобы получить волокна, ее переводят в растворимую в воде форму действием сероуглерода в щелочной среде. При этом часть гидроксильных групп превращается в анионные ксантогенатные группы, что и придает модифицированной таким образом целлюлозе растворимость в воде. При выливании такого раствора (он называется **вискозой**) тонкими струйками в водный раствор кислоты (экструзия) происходит обратный процесс – расщепление поликсантогената с образованием исходной целлюлозы, теперь сформированной в виде волокон, и сероуглерода, который отделяют и возвращают в процесс:

Из производимого таким способом волокна получают вискозную ткань (так называемый вискозный шелк).

При взаимодействии целлюлозы с уксусным ангидридом происходит ацетилирование гидроксильных групп целлюлозы и образуется ацетилцеллюлоза:

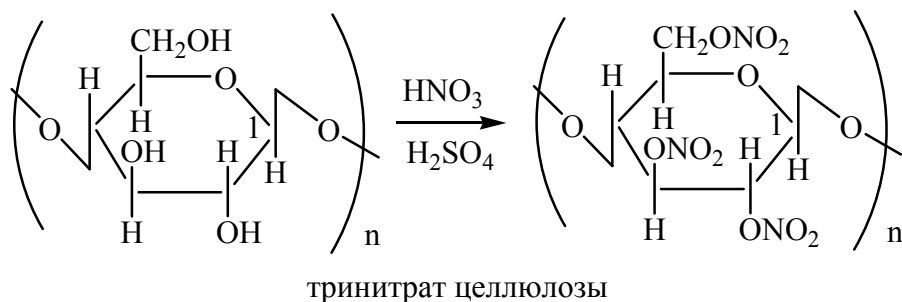


Ацетилцеллюлоза растворяется в различных органических растворителях и ее используют для получения искусственного волокна – ацетатного шелка и негорючих кино- и фотопленок

При нитровании целлюлозы нитрующей смесью образуется тринитрат, который называется пироксилином или бездымным порошком. Твердый рас-

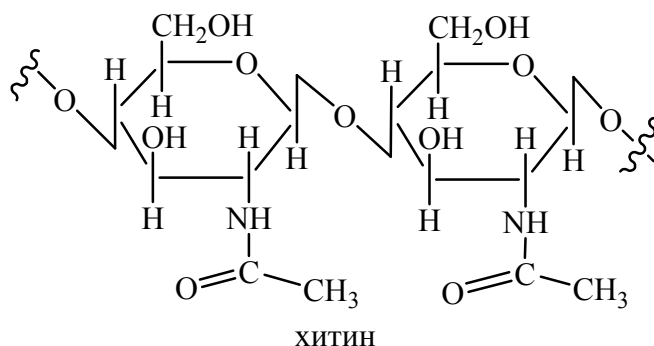


твор нитроцеллюлозы, отвечающий меньшей, чем в предыдущем случае, степени нитрования, в камфоре называется целлулоидом.



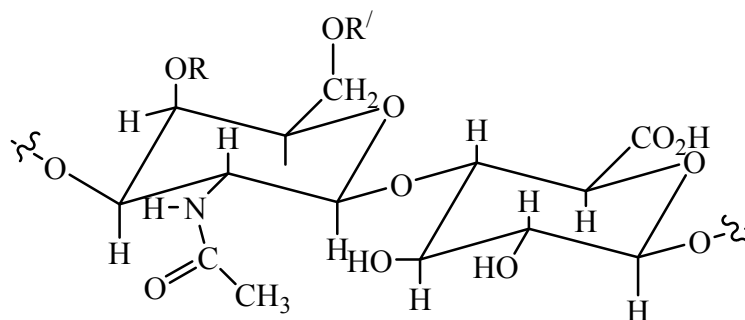
### 3.3. Хитин

Ракообразные и многие насекомые (например, тараканы) имеют панцирь – наружный скелет, состоящий преимущественно из хитина – полимера 2-ацетида-2-дезоксид-*D*-глюкозы: происходит гидролиз ацетида групп с сохранением полимерной углеводной цепи. Полученный при этом полимер называется хитазаном. Хитин также является доступным сырьем для получения 2-амино-2-дезоксид-*D*-глюкозы, которая образуется при его кислотном гидролизе с выходом до 70 %.



### 3.4. Хондроитин

Соединительные ткани состоят из волокон коллагена, погруженных в белково-полисахаридный комплекс – белок, ковалентно связанный с углеводородом. Наиболее распространенным является полимер, известный под названием хондроитина. Хондроитин – гетерополимер, построенный из чередующихся остатков *D*-глюкуроновой кислоты и *N*-ацетил-*D*-галактозамина, несущего сульфатную группу, мономеры в нем соединены  $\beta$ -гликозидными связями:



Полимер хондроитин

Хондроитин А ( $R = \text{SO}_3\text{H}$ ,  $R' = \text{H}$ )Хондроитин С ( $R = \text{H}$ ,  $R' = \text{SO}_3\text{H}$ )

#### 4. Контрольные вопросы

1. На чем основана классификация углеводов?
2. В чем заключается отличие альфа-глюкозы от бета-глюкозы?
3. Какие сахара подвергаются мутаротаций?
4. Какая циклическая форма и почему характерна для гексоз, пентоз, тетроз?
5. Каким образом устанавливается принадлежность моносахарида к D- или L-ряду?
6. Какая гидроксильная группа называется «гликозидным гидроксилом»?
7. Какие химические свойства сахаридов характеризуют их как полиоксисаальдегиды или полиоксикетоны?
8. В какие химические реакции вступает циклическая форма сахаридов?
9. Что такое аномерный эффект?
10. На каких химических свойствах и строении основано разделение сахаров на восстанавливающие и не восстанавливающие?
11. Какие моносахариды образуются при полном гидролизе крахмала и целлюлозы?
12. Чем отличается крахмал от целлюлозы?
13. В каких областях находят применение крахмал и целлюлоза?

## ЛЕКЦИЯ 35.

### ПРОМЫШЛЕННЫЙ ОРГАНИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ

#### 1. Сырьевая база промышленного органического синтеза

Промышленный органический синтез превратился в самостоятельный раздел органической химии, для которого характерны собственные синтетические методы, основанные на применении высокоэффективных катализаторов, позволяющих проводить процессы максимально экономично.

Сырьевой базой современной органической индустрии являются нефть и природный газ. На нужды химической промышленности идёт только 10 – 15 % добываемой в мире нефти.

Сырую нефть разделяют на фракции путём перегонки. В результате перегонки нефти в нефтехимической промышленности получают фракции, представленные в табл. 1:

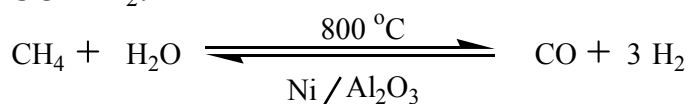
Таблица 1

Фракции, получаемые при перегонке сырой нефти

| Фракция нефти                          | Температура кипения °С | Фракция нефти | Температура кипения °С |
|----------------------------------------|------------------------|---------------|------------------------|
| Газовая                                | ниже 20                | Бензин        | 75–200                 |
| Петролейный эфир                       | 20–60                  | Керосин       | 200–250                |
| Лигроин или лёгкая соль-<br>вент-нафта | 60–120                 | Газойль       | 250–350                |
| Мазут                                  | более 350              |               |                        |

В нефтехимической промышленности отдельные нефтяные фракции и природный газ подвергают трём основным типам химических превращений: термическому крекингу, каталитическому риформингу и газовому риформингу. Термический крекинг фракций нефти и газойля приводит к образованию алкенов – этилена, пропилена, бутенов и бутадиена-1,3. При каталитическом риформинге петролейного эфира или нефти образуются ароматические соединения – бензол, толуол, ксилолы, этилбензол и т.д.

Газовый риформинг (конверсия метана) осуществляется с целью получения газовой смеси CO и H<sub>2</sub>:



Смесь CO и H<sub>2</sub>, известная как «синтез-газ», используется для синтеза метанола, который, в свою очередь, является исходным сырьём для промышленного синтеза целого ряда химических соединений. В настоящее время мировая добыча нефти приблизилась к максимально возможному уровню. Кроме того, цена на нефть неуклонно растёт, в связи с

чем возрастает роль таких источников органического сырья, как уголь и растительная биомасса. Путём химической переработки угля можно получить практически все важнейшие продукты нефтехимии. Основными направлениями химической переработки угля являются процессы газификации, растворения и пиролиза. Возможные направления химической переработки угля приведены на схеме, рис.1:

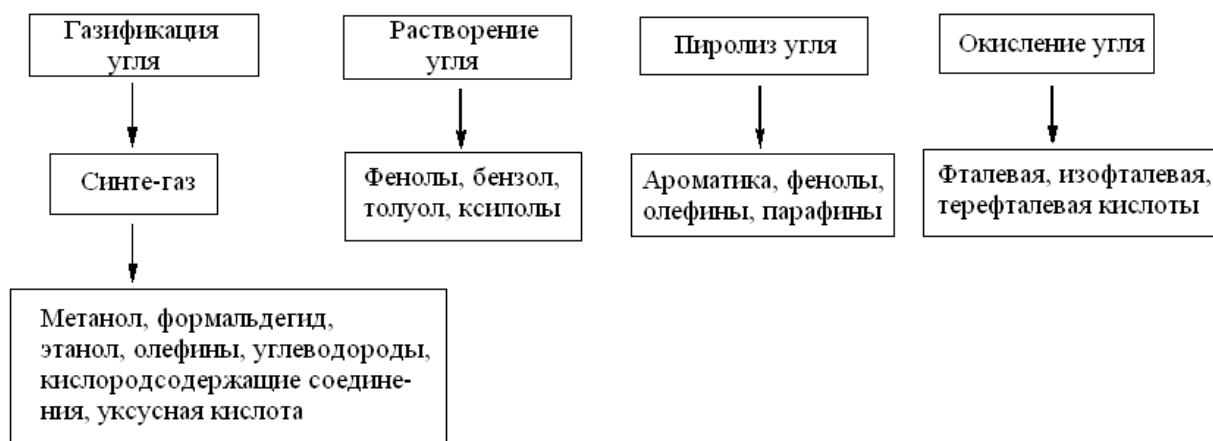


Рис. 1. Схема получения органических веществ из угля.

Наиболее перспективными из представленных на рис.1 направлений являются ожижение угля и его газификация в синтез-газ. В целом перерабатывать уголь труднее, чем нефть или газ. Но в недалёком будущем, в связи с сокращением запасов нефти, придется вернуться к этому источнику углеводородного сырья.

Компоненты древесины также являются ценным химическим сырьём, которое в настоящее время используется недостаточно рационально. В процессах механической обработки 40% древесины превращается в отходы, которые в лучшем случае сжигаются, а в худшем – выбрасываются и загрязняют окружающую среду. В настоящее время в промышленно-развитых странах ведутся работы по созданию безотходных технологий переработки растительного сырья. Применение катализаторов позволяет реализовывать безотходную утилизацию растительной биомассы.

На основе химической переработки коры и древесной зелени можно создать такие технологические процессы, как получение органических соединений сложного состава. Так, например, из бересты берёзы путём щелочного гидролиза, проводимого совместно с экстракцией, получают бетулин в количестве 30 – 35% от веса бересты – пентациклический тритерпеноид, обладающий биологической активностью широкого спектра действия (антимикробной, противовоспалительной, противоязвенной), рис.2.

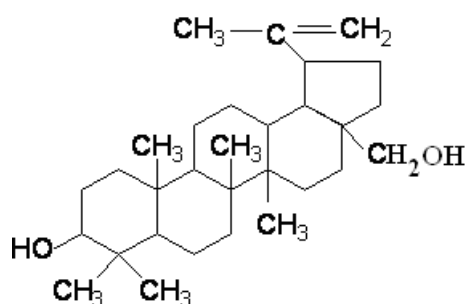
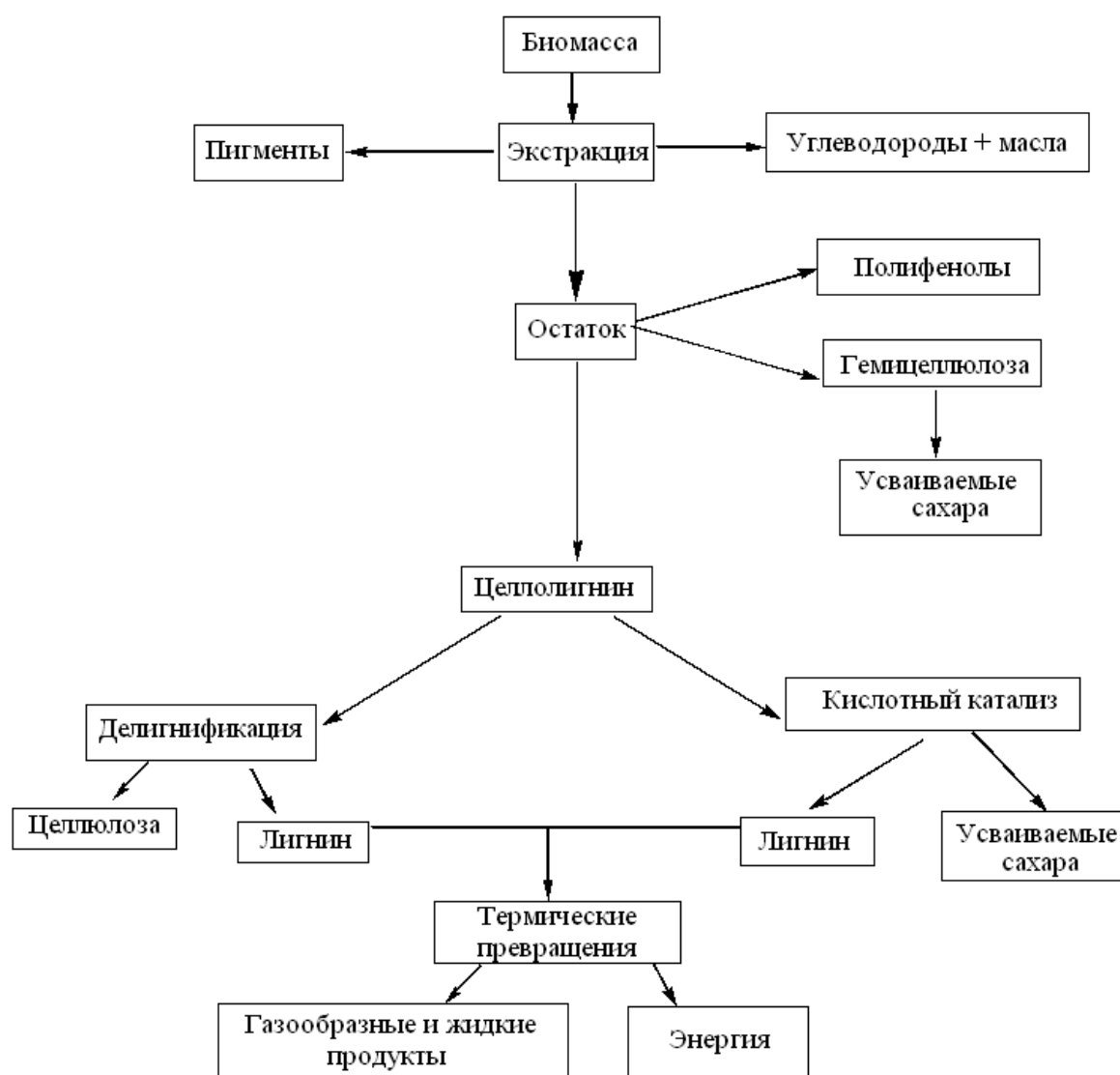


Рис.2. Структурная формула бетулина

Предлагаемые на сегодняшний день технологические схемы утилизации отходов древесины, включающие экстрактивные, ферментативные, химические и термохимические превращения, позволяют получить набор ценных химических веществ и продуктов топливного назначения:



Перерабатывать твёрдое органическое сырьё гораздо труднее, чем жидкое и газообразное, так как применение высоких температур и давления требует больших капитальных затрат. Применение эффективных катализаторов и новых каталитических процессов позволит преодолеть многие недостатки, присущие традиционным способам переработки твёрдого органического сырья.

## 2. Промышленные каталитические процессы переработки этилена

Этилен представляет наиболее дешевый исходный материал для самых разнообразных промышленных процессов, поэтому он занимает первое место по общему объёму производства. Мировое производство этилена в 1990 году составило 50 млн. тонн в год. Этилен получают в результате термического крекинга этана, пропана, а также фракций нефти и газойля.

### 2.1. Производство полиэтилена низкого давления

Полиэтилен, так называемого, низкого давления образуется в результате координационной полимеризации этилена на катализаторе, состоящем из смеси триэтилалюминия и хлорида титана (IV). Температура полимеризации 80–100 °С и давлении 2–4 атм. Такой полиэтилен имеет строго линейное строение и обладает кристаллической структурой. Молекулярная масса этого полимера достигает 1 млн., а температура размягчения 135 °С. Этот тип полимеризации был открыт Л. Циглером.

В 1954 г. Дж. Натта разработал промышленный метод полимеризации пропилена, используя триэтилалюминий и хлорида титана (IV). Полимеризация алкенов на вышеназванном комплексном катализаторе получила название полимеризации по Циглеру-Натта. Самой важной особенностью такой полимеризации является её стереохимия. Например, полимеризация пропилена протекает *стереоспецифично* с образованием стереорегулярного полимера с одинаковой конфигурацией всех асимметрических атомов углерода. Такой полипропилен называют *изотактическим*:

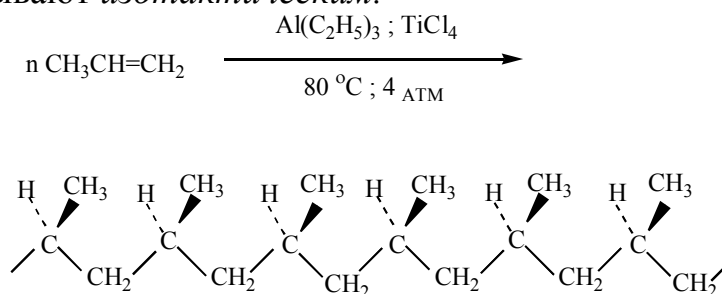
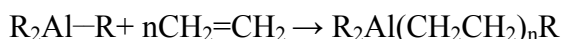


Рис.3 Изотактический полипропилен

Возможен и другой тип стереорегулярной полимеризации, когда конфигурация атомов углерода регулярно чередуется по цепи. Такой полимер называют *синдиотактическим*. Синдиотактические полимеры получают, если при полимеризации алкена-1 четырёххлористый титан заменить четырёххлористым ванадием.

Алкены взаимодействуют с такими металлоорганическими соединениями, в которых атом металла имеет свободные орбитали, например, алюминий, титан:



Алкены внедряются по связи C—Al и цепь углеродных атомов растёт. При более высоких температурах алюминийорганические соединения распадаются с отщеплением молекулы алкена. Алюминийорганические соединения в смеси с  $TiCl_4$  образуют более активную систему катализаторов, которая способна легко полимеризовать алкены до полиалкенов с высокой молекулярной массой. Активными частицами здесь являются титанорганические соединения.

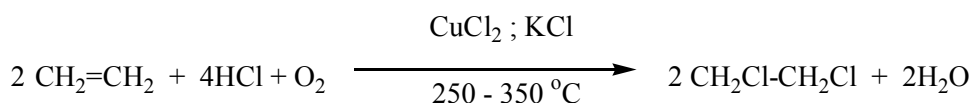
Эти катализаторы были открыты и внедрены в промышленность К. Циглером и Дж. Натта (1953—1955), поэтому часто говорят о катализаторах Циглера — Натта.

Дж. Натта предвидел, что полимеры с регулярным строением макромолекулы должны обладать более высокими температурами плавления. Полимеризация пропена под высоким давлением даёт макромолекулы полипропилена с пространственно нерегулярно расположенными  $CH_3$ -группами (атактический полимер). Полимеризация же на катализаторе Циглера — Натта осуществляется стереорегулярно,  $CH_3$ -группы расположены регулярно, по одной стороне углеродной цепи (изотактический полимер):

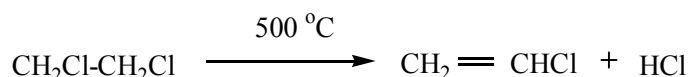
## 2.2. Производство хлористого винила

Промышленное получение хлористого винила было начато в 1938 г. На основе реакции присоединения хлористого водорода к ацетилену в присутствии хлорида ртути. Главными недостатками этого процесса являются токсичность солей ртути и относительно высокая стоимость ацетилена.

В настоящее время для производства хлористого винила используют оксихлорирование этилена, приводящее сначала к 1,2-дихлорэтану, выход которого составляет 90–95% от теоретического:



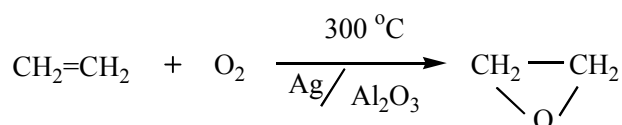
Затем 1,2-дихлорэтан пиролизом при 500 °C превращают в хлористый винил:



На получение хлористого винила расходуется 15–20% всего производимого этилена.

### 2.3. Производство окиси этилена

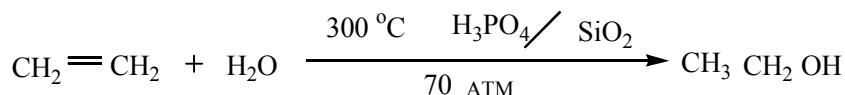
Процесс получения окиси этилена, разработанный в конце 1940-х годов, заключается в прямом окислении этилена кислородом воздуха в присутствии серебра, нанесённого на окись алюминия и карбид кремния:



Старейшее производство окиси этилена основывалось на таких реакциях: превращение этилена в этиленхлоргидрин, который при взаимодействии с гашеной известью превращается в окись этилена. Главными недостатками этого процесса являются применение газообразного хлора и отсутствие утилизации хлорида кальция.

Окись этилена используется главным образом для получения этиленгликоля, этаноламинов, полиэтиленгликолей и неионных поверхностноактивных веществ (ПАВ).

Основной промышленный способ получения этанола заключается в гидратации этилена в присутствии кислотных катализаторов. Катализатором гидратации этилена является так называемая «твёрдая фосфорная кислота», которая представляет собой 85%-ю ортофосфорную кислоту, нанесённую на диоксид кремния ( $\text{SiO}_2$ ):



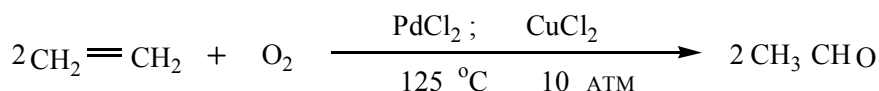
Для повышения конверсии этилена прибегают к повышению давления. В этом случае конверсия составляет 5%. Непрореагировавший этилен повторно несколько раз вводят в контактный аппарат (принцип рециркуляции). Конечный выход этанола составляет 95%.

### 2.4. Производство уксусного альдегида

Исторически первым и основным до 1960-го года промышленным способом получения ацетальдегида была гидратация ацетиленов по Кучерову. Позднее конкуренцию ему составил способ, основанный на реакции дегидри-



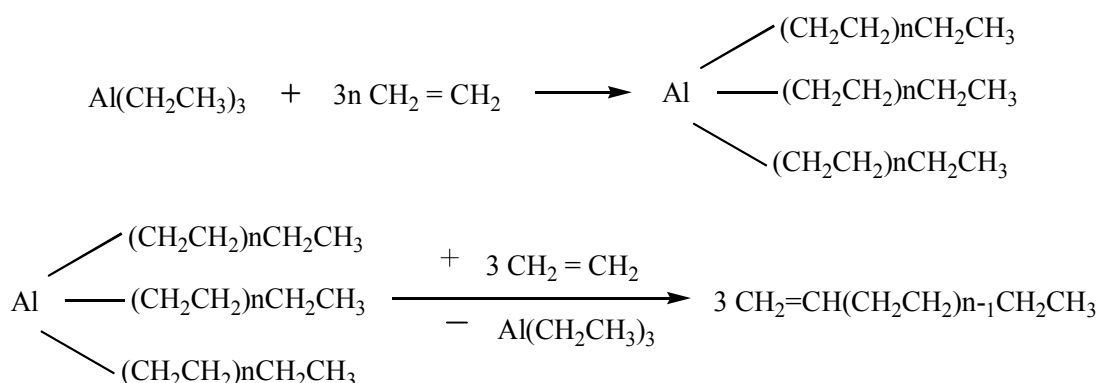
рования этанола над медным катализатором. После 1975-го года оба эти способа были вытеснены исключительно простым и дешевым способом, получившим название *Вакер-процесса*. В Вакер-процессе этилен окисляют в водном растворе хлористоводородной кислоты, содержащем хлориды палладия (II) и меди (II).



В двухстадийном варианте Вакер-процесса водный раствор хлоридов палладия и меди циркулирует в двух реакторах. Этилен под давлением 10 атм. пропускают в первый реактор, где он окисляется до уксусного альдегида. Восстановленная форма катализатора (смесь  $\text{PdCl}_2$  и  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$ ) поступает во второй реактор, где реактивирует при окислении кислородом воздуха. Выход уксусного альдегида составляет 95%.

## 2.5. Производство неразветвлённых алкенов-1

Реакция образования неразветвлённых алкенов-1 состоит во внедрении молекул этилена в связи алюминий-углерод молекул триэтилалюминия. С реакцией присоединения конкурирует реакция замещения алкена этиленом. Размер алкильных групп неразветвлённых алкенов-1 зависит от соотношения скоростей внедрения и замещения, которое контролируется условиями реакции – температурой и давлением.



Сначала температуру процесса поддерживают 100 – 120 °С, а давление 150 атм., при этом образуется сложная смесь алюминийтриалкилов. Затем температуру повышают до 250 °С, а давление снижают до 15 атм. Доминирующим направлением становится реакция замещения, которая приводит к смеси алкенов-1. Алкены разделяют перегонкой на индивидуальные соединения, вплоть до октадецена-1. Производство линейных алкенов растёт очень быстрыми темпами, так как они используются в оксо-синтезе и для получения ПАВ.

### 3. Промышленные каталитические процессы переработки пропилена

Общее мировое производство пропилена составляет примерно половину от количества производимого этилена. Пропилен получается в качестве побочного продукта при термическом крекинге нефти, газойля и пропана и при каталитическом крекинге высших нефтяных фракций.

### 3.1. Производство полипропилена

Около трети всего производимого пропилена расходуется на получение полипропилена. Пропилен полимеризуют на катализаторах Циглера-Натта (см. разд. 2.1) с целью получения изотактического и синдиотактического его изомеров:

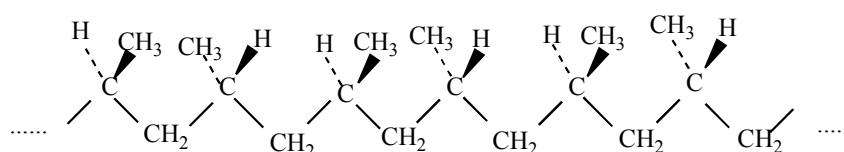
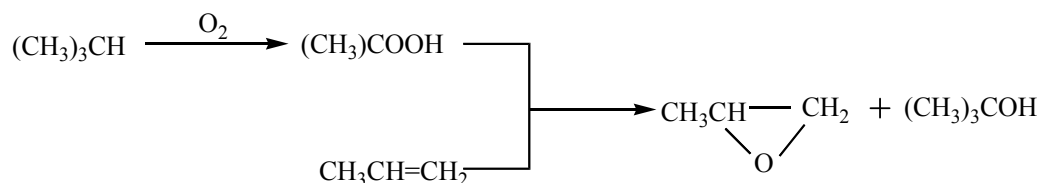


Рис. 4 Синдиотактический полипропилен

### 3.2. Производство окиси пропилена, пропанола-2 и ацетона

**Окись пропилена.** По старому промышленному способу окись пропилена получалась только из пропиленхлоргидрина. В конце XX века был разработан альтернативный промышленный метод синтеза окиси пропилена, известный как халкон-процесс. В халкон-процессе пропилен окисляется до его оксида под действием *трет*-бутилгидропероксида или гидропероксида этилбензола.

Эти гидропероксиды образуются в результате окисления этилбензола или изобутана в жидкой фазе кислородом:

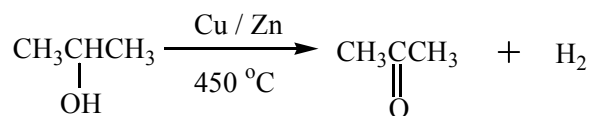


Выход окиси пропилена составляет 90%. Окись пропилена используется для получения пропиленгликоля и полиэфирполиолов.

**Пропанол-2 (изопропиловый спирт).** Изопропиловый спирт получают гидратацией пропилена. Эта реакция, как и гидратация этилена обратима. Каталитическая гидратация пропилена происходит над оксидами вольфрама при 250 – 300 °С и давлении 300 атм. Ещё более эффективным катализатором яв-

ляются твёрдые катиониты при 120 °С и давлении 100 атм. В этом случае степень конверсии пропилена достигает 98%. Основное количество пропанола-2 используется в качестве растворителя, а также для получения ацетона.

**Ацетон.** Ацетон образуется в результате дегидрирования пропанола-2 над медно-цинковым катализатором при 450 °С:

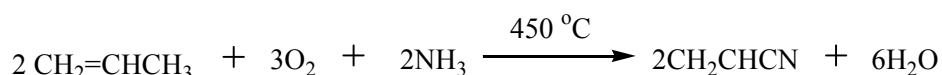


Ацетон является полупродуктом во многих химических производствах. Большое количество ацетона идёт на производство метилметакрилата – мономера, из которого получают полимер, имеющий торговое название «плексиглас».

### 3.3. Производство акрилонитрила, акриловой кислоты и эфиров акриловой кислоты

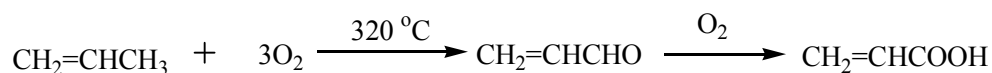
**Акрилонитрил.** Традиционный способ получения акрилонитрила основанный на реакции присоединения цианистоводородной кислоты к ацетилену, катализируемый цианидом меди (I), имеет ряд существенных недостатков. В частности, включает применение весьма ядовитой цианистоводородной кислоты.

В 1959 г был разработан дешёвый и безопасный способ синтеза акрилонитрила, который заключается в окислительном аммонолизе пропилена:



Ежегодное производство акрилонитрила в США превышает 1млн. т, что соответствует 16% производимого пропилена. Акрилонитрил используется для получения бутадиен-нитрильного каучука, полиакрилонитрила и ряда других полимеров.

**Акриловая кислота.** Акриловая кислота получается в результате двухстадийного окисления пропилена:



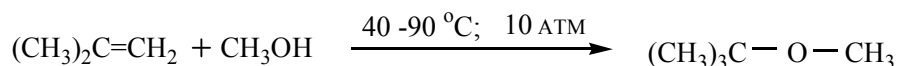
На каждой из стадий используется многокомпонентный катализатор на основе оксидов нескольких металлов. Выход акриловой кислоты составляет 73 – 80%.

**Эфиры акриловой кислоты.** Эфиры акриловой кислоты нашли широкое применение в производстве сополимеров, например с хлорвинилом, винилацетатом и другими мономерами.

### 3.4. Производства на основе бутенов и бутадиена-1,3

**Изобутилен.** Изобутилен идёт на производство бутилкаучука. Бутил-каучук представляет собой сополимер изобутилена и небольшого количества изопрена (2-метилбутадиена-1,3). Сополимеризацию проводят при  $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$  в присутствии кислот Льюиса ( $\text{AlCl}_3$  или  $\text{BF}_3$ ) в растворе алкилхлоридов. Изопрен в качестве мономера обеспечивает создание ненасыщенных центров, которые используются при вулканизации каучука. Бутилкаучук практически непроницаем для газов, поэтому используется в производстве различных прокладок.

В настоящее время изобутилен приобрёл новые сферы применения, например, для получения метил-*трет*-бутилового эфира:

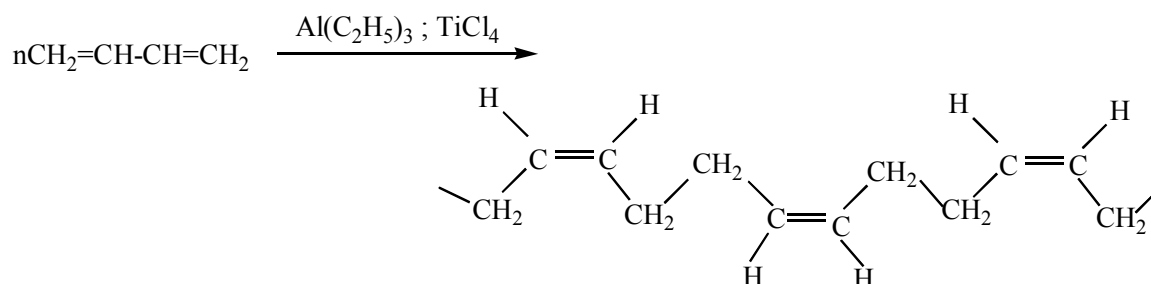


Метил-*трет*-бутиловый эфир применяется в качестве присадок к бензину, увеличивающих его октановое число. Это позволяет отказаться от высокотоксичного тетраэтилсвинца, который использовался для этих целей на протяжении нескольких десятилетий.

**Бутадиен-1,3.** Бутадиен-1,3 используется в производстве различных каучуков: бутадиен-стирольного, бутадиен-нитрильного, бутадиенового.

Бутадиен-1,3 получают путём каталитического дегидрирования смеси бутенов и бутана над  $\text{Cr}_2\text{O}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$  при  $650\text{ }^{\circ}\text{C}$ , а также в результате термического крекинга нефтепродуктов.

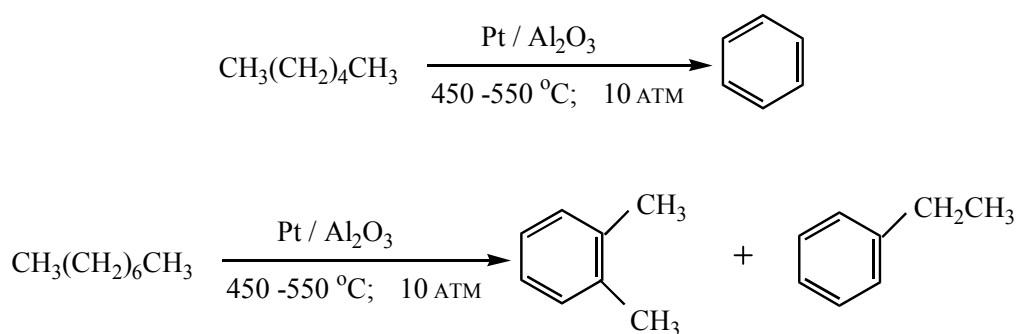
Полимеризация бутадиена-1,3 на катализаторах Циглера-Натта даёт стереорегулярный полимер с высоким содержанием звеньев *цис*-1,4-мономера в полимерной цепи:



Производство этого синтетического каучука достигло в США 350000 т.

## 4. Производства на основе бензола

Бензол является важнейшим полупродуктом в химической промышленности, уступая только этилену. Главным источником бензола и ряда других ароматических углеводородов является нефть. Они образуются в результате каталитического риформинга фракции нефти с температурой кипения в интервале от 75 до 200 °С:



Бензол в больших количествах используется как исходное сырьё в производстве изопропилбензола (кумола), стирола, циклогексана, нитробензола, высших алкилбензолов, maleinoyanogogo ангидрида, рис.5:

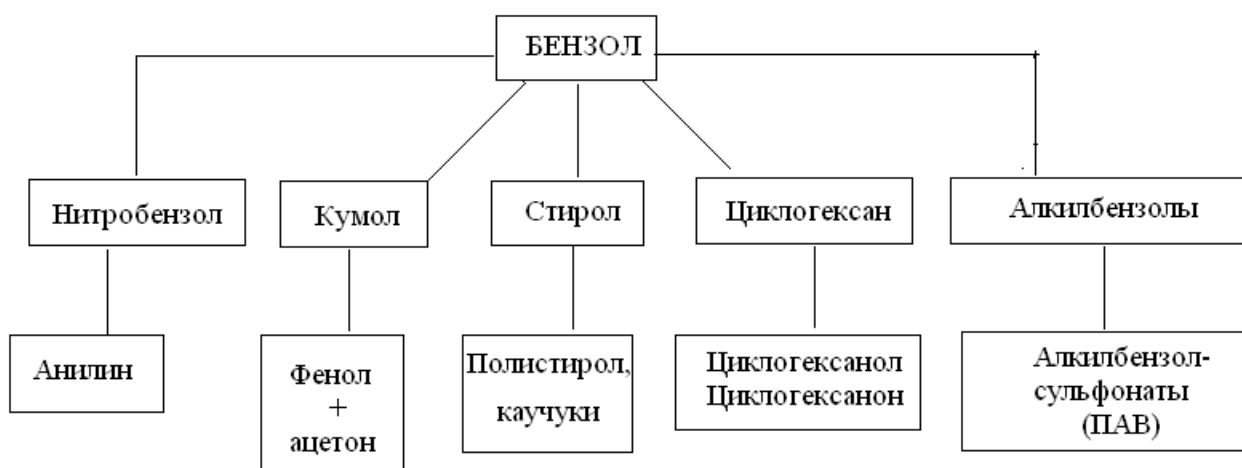
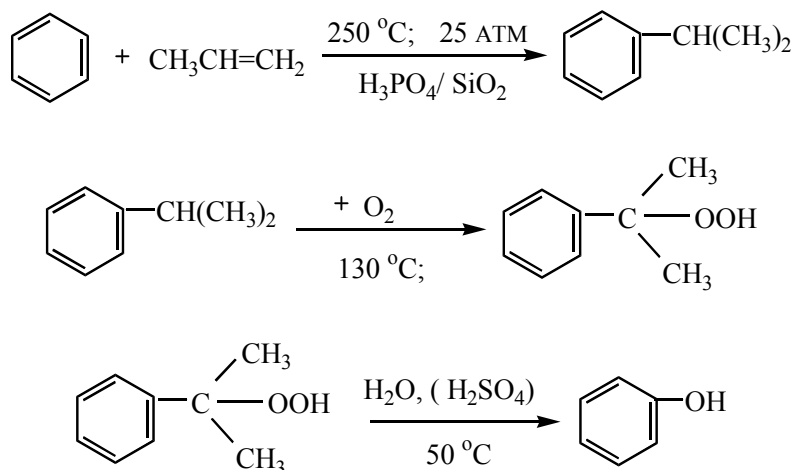


Рис.5 Схема получения органических продуктов из бензола.

#### 4.1. Производство фенола

Современный метод производства фенола основан на кислотном разложении гидроперекиси кумола. Производство фенола включает три стадии – получение кумола алкилированием бензола пропиленом над «твёрдой фосфорной кислотой»; окисление кумола воздухом при 100-130 °С; разложение гидроперекиси 1%-м раствором серной кислоты до фенола и ацетона:

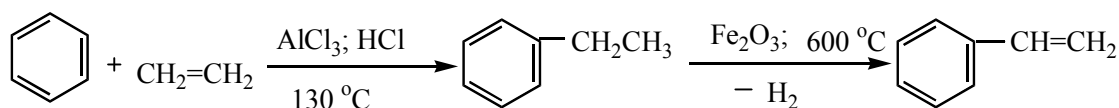


В настоящее время более 70% производимого фенола получают из кумола. Низкая себестоимость этого производства определяется относительно высокой ценой ацетона на мировом рынке. Доля метода Рашига, в котором исходным сырьём для синтеза фенола является хлорбензол, в настоящее время не превышает 15%. Фенол используется главным образом для производства феноло-формальдегидных смол.

## 4.2. Производство стирола

Стирол служит мономером в производстве самых разнообразных полимерных материалов – полистирола, бутадиен-стирольного каучука, сополимеров с метилметакрилатом и акрилонитрилом. На производство стирола расходуется до 50% производимого бензола.

Производство стирола из бензола включает две стадии – алкилирование бензола этиленом по Фриделю-Крафтсу и дегидрирование образующегося этилбензола до стирола:

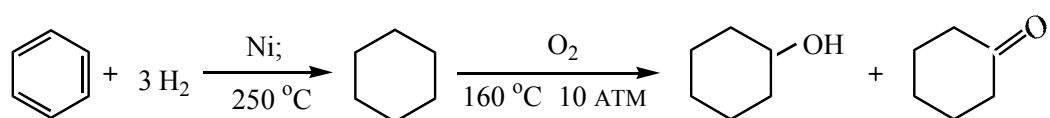


Общий выход этилбензола составляет 98%. Основная трудность выделения стирола заключается в том, что он очень легко полимеризуется при нагревании в присутствии следов перекисных соединений. Стирол выделяют посредством вакуумной перегонки в присутствии серы в качестве ингибитора полимеризации.

## 4.3. Производство циклогексана

Циклогексан экономически невыгодно получать выделением из нефти. Циклогексан получают каталитическим гидрированием бензола. Реакция гидрирования обратима и положение равновесия зависит от температуры. Наибольший выход циклогексана достигается при сравнительно невысоких температурах. Оптимальные условия проведения дегидрирования – 250 °С и давление бензола 30 атм. Процесс проводят в присутствии никелевого катализатора. Конверсия бензола в циклогексан в этих условиях составляет 100%. Ежегодное производство циклогексана в США составляет 1,5 млн. тонн.

Циклогексан далее окисляют с образованием смеси циклогексанона и циклогексанола. Этот процесс является первым этапом в производстве найлона и капролактама:



Циклогексанола получают также каталитическим гидрированием фенола, однако в последнее время этот способ теряет своё промышленное значение.

#### 4.4. Производство нитробензола и анилина

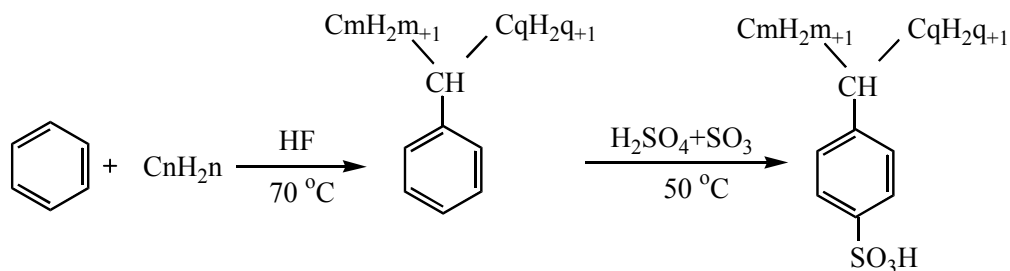
Производство нитробензола, из которого путём восстановления получают анилин, широко известный химический процесс. Нитрование бензола осуществляют нитрующей смесью. Используется 65%-я серная и 25%-я азотная кислота. Температура процесса – 50-100 °С. Выход нитробензола составляет при этом 98% .

Нитробензол восстанавливают водородом при температуре 27-290 °С и давлении водорода 5 атм. на медном катализаторе, нанесённом на силикагель.

В настоящее время основное количество анилина расходуется для производства 4,4-дифенилметандиизоцианата (МДИ), который используется в получении жесткого пенопласта. Традиционная область применения– анилиноокрасочная промышленность потребляет только 10 – 15 % анилина.

#### 4.5. Производство алкилбензолсульфонатов

Для алкилирования бензола используют алкены с неразветвлённой цепью, которые содержат от 10 до 12 атомов углерода. Алкилирование проводят в присутствии HF в температурном интервале 5 – 70 °С. В этом процессе бензол играет роль реагента и растворителя. Сульфирование алкилбензолов осуществляется 20%-м олеумом. Сульфогруппа направляется исключительно в *пара*-положение:



Линейные бензолсульфонаты, в отличие от разветвлённых, подвергаются биологической деструкции в почвенных водах, поэтому они не загрязняют водные ресурсы рек и водоёмов.

## 5. Контрольные вопросы

1. Что является основным сырьём современного промышленного органического синтеза?
2. Назовите основные промышленные способы получения этилена и пропилена?
3. Производство каких соединений в промышленности осуществляют с использованием синтез-газа?
4. В чём преимущество полимеризации на катализаторах Циглера-Натта по сравнению с радикальной полимеризацией?
5. Что такое Вакер-процесс?
6. Назовите основное направление использования изобутилена в промышленном органическом синтезе.
7. Как называется процесс получения бензола из нефти. Какой катализатор при этом используется?
8. Назовите основные направления использования бензола в промышленном органическом синтезе
9. В чём состоит преимущество кумольного метода получения фенола по сравнению с методом Рашига?